E	pi.	Cons	ult	Gm	bŀ	H
_	$\sim$ 1.	O 1 13	011	$\circ$	$\sim$ 1	•

Prof. Dr. med. Eberhard Greiser

Erweiterte Analysen der epidemiologischen Fall-Kontroll-Studien im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn

Musweiler, 1.3.2011

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Danksagung	5
Finanzierung der Fall-Kontroll-Studien	5
1. Einleitung	6
2. Material und Methoden	7
2.1 Lärmdaten	7
2.2 Adressdaten	9
2.3 Aggregierte Strukturdaten	9
2.4 Verarbeitung von Lärm- und Strukturdaten	9
2.5 Daten der gesetzlichen Krankenkassen	10
2.6 Statistische Methoden	13
3. Ergebnisse	16
3.1 Verteilung des Fluglärms	16
3.2 Ergebnisse der logistischen Regressionen	21
3.2.1 Herz- und Kreislaufkrankheiten	21
3.2.2 Psychische Erkrankungen	33
3.2.3 Krebserkrankungen	34
4. Diskussion	37
4.1 Herz- und Kreislaufkrankheiten	37
4.2 Krebserkrankungen	49
4.3 Limitationen der Studie	50
4.4 Stärken der Studie	52

#### Zusammenfassung

- 1. Es wurde eine Fall-Kontroll-Studie im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn durchgeführt mit dem Ziel, das durch Fluglärm erhöhte Erkrankungsrisiko für eine Reihe relevanter chronischer Erkrankungen zu ermitteln. Diese Erkrankungen umfassen Herz- und Kreislaufkrankheiten (u.a. Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzschwäche, koronare Herzkrankheit), psychische Erkrankungen (Depressionen, Psychosen), und Krebserkrankungen (insbesondere Brustkrebs der Frau).
- 2. Als Studienregion wurde das Gebiet der Stadt Köln, der Rhein-Sieg-Kreis und der Rheinisch-Bergische Kreis mit insgesamt knapp unter 2 Millionen Einwohnern definiert.
- 3. Die Daten von mehr als 1 Million Versicherten von acht gesetzlichen Krankenkassen (Stammdaten, Arzneiverordnungsdaten, Daten von stationärer Krankenhausbehandlung) wurden mit adressgenauen Daten des Fluglärms, des Straßenverkehrslärms und des Schienenverkehrslärms verknüpft.
- 4. Zur Berechnung des Einflusses von Fluglärm auf Erkrankungsrisiken wurden neben dem Fluglärm als mögliche Kofaktoren (Confounder) das Alter, Straßen- und Schienenverkehrslärm, die Sozialhilfe-Häufigkeit des Ortsteils bzw. des Stadtteils, die Dichte von Alten- und Pflegeheimen, die Möglichkeit der Finanzierung von Lärmschutzmaßnahmen durch den Flughafen Köln-Bonn sowie ein Zusammenwirken (Interaktion) von Alter und Fluglärm analysiert. Alle Analysen erfolgten für Männer und Frauen getrennt.
- 5. Es fanden sich erhöhte Erkrankungsrisiken durch Fluglärm für Herz- und Kreislaufkrankheiten, für Depressionen und Psychosen, sowie für Brust-krebs bei Frauen. Generell waren die Risikoerhöhungen bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern.
- 6. Mit zunehmendem Alter nahmen die fluglärmbedingten Risikoerhöhungen ab. Bei einer Analyse der Erkrankungsrisiken bei denjenigen Personen, die keine Möglichkeit zur Finanzierung von Schallschutzmaßnahmen durch den Flughafen Köln-Bonn hatten, fanden sich im Vergleich zur gesamten Studienpopulation stärker erhöhte Erkrankungsrisiken.

- 7. Um die Möglichkeit zu analysieren, dass die gefundenen Risikoerhöhungen durch Fluglärm möglicherweise nicht durch Fluglärm, sondern durch individuelle Krankheitsfaktoren hervorgerufen sein könnten wurden sogenannte Sensitivitäts-Analysen durchgeführt. Dabei wurde geprüft, ob bei Einfügung von drei individuellen Faktoren (medikamentös behandelte Fettstoffwechselstörungen, mit Insulin oder mit oralen Antidiabetika behandelte Zuckerkrankheit) in das Analysemodell der Effekt einer Risikoerhöhung für Herz- und Kreislaufkrankheiten durch Fluglärm sich verminderte oder gar verschwände. Es zeigte sich, dass diese individuellen Risikofaktoren keinen Einfluss auf das durch Fluglärm erhöhte Erkrankungsrisiko hatten, jedoch als eigenständige Risikofaktoren für Herz- und Kreislaufkrankheiten wirken.
- 8. Die in diesen Studien ermittelten Ergebnisse für Herz- und Kreislaufkrankheiten stehen im Einklang mit einer Vielzahl von epidemiologischen Studien des Inlands und des Auslands. Ein ursächlicher Zusammenhang (Kausalzusammenhang) zwischen Fluglärm, vor allem während
  der Nacht, und dem Auftreten von Herz- und Kreislaufkrankheiten wird in
  der epidemiologischen Wissenschaft anerkannt.
- 9. Für die Feststellung einer ursächlichen Beziehung zwischen Fluglärm und Krebserkrankungen, insbesondere Brustkrebs der Frau, sind weitere epidemiologische Studien erforderlich.
- 10. Die Ergebnisse der epidemiologischen Studien im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn lassen sich nur bedingt auf andere deutsche Flughäfen
  übertragen, da z.T. erhebliche Unterschiede im Flugaufkommen und der
  zeitlichen Verteilung von Flugereignissen eine Vergleichbarkeit erschweren.

#### **Danksagung**

Diese Studie wäre nicht möglich gewesen ohne die Kooperationsbereitschaft von acht gesetzlichen Krankenkassen. Ihren Vorständen und den beteiligten Mitarbeitern sei deswegen besonders gedankt.

Krankenkasse	Vorstand	Mitarbeiter		
AOK Rheinland/Hamburg	Wilfried Jacobs	Dr. Christoph Rupprecht Bernd Eisele		
тк	Dr. Christoph Straub	Frank Petereit		
DAK	Prof. Herbert Rebscher	Burkhardt Seemann Kristina Braasch		
BKK Ford	Lutz Kaiser	Andreas Gusinde		
BKK Metro-Kaufhof	Petra E. Bieber	Markus Koch		
BKK Rheinland	Dieter Schölwer	Wolfgang Krayer		
GBK	Helmuth Wasserfuhr	Dr. Robert Becker		
BEK-GEK	Birgit Fischer	Dr. Jan Mai		

Dank für die wissenschaftliche Beratung bei der Planung, Durchführung und Analyse der vorliegenden Fall-Kontroll-Studien gilt vor allem dem wissenschaftlichen Beirat:

- Prof. Dr. med. Ursula Ackermann-Liebrich, Basel,
- Dr. med. Barbara Hoffmann, Essen,
- Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, Greifswald.

Für hilfreiche Anregungen und Kritik gilt besondere Dank:

- Prof. Dr. med. Martin Kaltenbach, Dreieich,
- Dr. med. Matthias Basner, Philadelphia,
- PD Dr. Christian Maschke. Berlin.
- Prof. Dr. Katrin Janhsen, Osnabrück.

#### Finanzierung der vorliegenden Fall-Kontroll-Studien

Die Durchführung der Fall-Kontroll-Studie zu Fluglärm und Herz- und Kreislauferkrankungen sowie psychischen Erkrankungen erfolgte im Auftrage des Umweltbundesamtes (FKZ 3708 51 101). Die Fall-Kontroll-Studie zu Fluglärm und Krebserkrankungen wurde partiell durch einen Beitrag des Rhein-Sieg-Kreises, sowie durch Eigenmittel finanziert.

## 1. Einleitung

Die Vermutung, dass Fluglärm zu einem erhöhten Krankheitsrisiko bei Herz- und Kreislaufkrankheiten führen könnte, ist zuerst von Knipschild<sup>1</sup> 1977 in mehreren Untersuchungen, durchweg Querschnittsstudien, um den Amsterdamer Flughafen Schiphol plausibel gemacht worden. Er fand in stärker mit Fluglärm belasteten Gemeinden in unmittelbarer Nähe zum Flughafen einen erhöhten Verbrauch von blutdrucksenkenden Arzneimitteln<sup>2</sup> als auch eine vermehrte Häufigkeit von Bluthochdruck und von Beschwerden von Herz- und Kreislaufkrankheiten.

In jüngster Zeit haben sich vor allem durch eine Untersuchung in Schweden und durch eine multizentrische europäische Studie die Verdachtsmomente verdichtet, dass infolge von Fluglärm, vor allem, wenn er des Nachts auftritt, die Häufigkeit von Bluthochdruck in der Allgemeinbevölkerung dramatisch erhöhen könnte.

Rosenlund und Koautoren<sup>3</sup> fanden bei Anwohnern des Stockholmer Flughafens Arlanda im Vergleich zu Personen aus einer Region ohne Fluglärmbelastung eine signifikante Erhöhung der Häufigkeit von ärztlich diagnostiziertem Bluthochdruck bei Männern und Frauen. Dieser Effekt fiel bei Schwerhörigen deutlich niedriger aus.

Im Rahmen der HYENA-Studie<sup>4</sup> wurde die Häufigkeit von Bluthochdruck bei einer Stichprobe von über 5.000 Anwohnern in der Umgebung von sechs europäischen Großflughäfen untersucht. Als Folge einer Belastung mit nächtlichem Fluglärm ab 35 dB(A) Dauerschallpegel fand sich eine Erhöhung des Risikos für Bluthochdruck um 14 % je 10 dB(A)-Anstieg des Fluglärms. Fluglärm am Tage beeinflusste in dieser Studie die Häufigkeit von Bluthochdruck nicht. Dagegen zeigte Lärm von Straßenverkehr ebenfalls einen signifikanten, wenngleich geringeren Anstieg des Bluthochdruck-Risikos. An einer kleinen Unterstichprobe wurde der Einfluss von Lärmereignissen auf den aktuell gemessenen Blutdruck ermittelt.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Knipschild P. Medical effects of aircraft noise: Community cardiovascular survey. Int Arch Occup Environ Health 1977; 40: 185-190.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Knipschild P. Medical effects of aircraft noise. Drug survey. Int Arch Occup Environ Health 1977; 197-200.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Rosenlund M, Berglind N, Pershagen G, Järup L, Bluhm G. Increased prevalence of hypertension in a population exposed to aircraft noise. Occup Environ Med 2001; 58: 769-773.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Jarup L, Babisch W, Houthuijs D, Pershagen G, Katsouyanni K, Cadum E, Dudley ML, Savigny P, Seiffert I, Swart W, Breugelmans O, Bluhm G, Selander J, Haralabidis A, Dimakopoulou K, Sourtzi P, Velonakis M, Vigna-Taglianti F on behalf of the HYENA study team. Hypertension and exposure to noise near airports: The HYENA Study. Environ Health Perspect 2008; 116: 329-333.

Haralabidis und Koautoren berichteten<sup>5</sup> das jedes akute Lärmereignis über 35 dB(A) zu einer signifikanten Steigerung des systolischen und des diastolischen Blutdrucks führen könnte.

In einer im Auftrage des Umweltbundesamtes durchgeführten epidemiologischen Studie um den Flughafen Köln-Bonn<sup>6</sup> fanden sich schließlich mit zunehmendem Dauerschallpegel ansteigende Verordnungshäufigkeiten von blutrdrucksenkenden Arzneimitteln und von anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Herz- und Kreislauferkrankungen. Die dabei beobachteten Effekte waren bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern und waren bei der Analyse der Folgen nächtlichen Fluglärms ausgeprägter als nach Fluglärm am Tage. Bei Frauen fanden sich zudem erhöhte Verordnungsmengen für Schlaf- und Beruhigungsmittel, sowie für Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen.

Diese Ergebnisse rechtfertigten die Durchführung einer weiteren Studie, in der auf der Basis der Daten von mehr als 1.020 Millionen Versicherten gesetzlicher Krankenkassen im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie analysiert werden sollte, ob und in welchem Ausmaß Fluglärm das Erkrankungsrisiko für solche Erkrankungen erhöhen könnte, die eine stationäre Krankenhausbehandlung erforderlich machen. Als Zielkrankheiten wurden kardiovaskuläre Erkrankungen und psychische Erkrankungen definiert.

## 2. Material und Methoden

## 2.1 Lärmdaten

#### A. Fluglärmdaten

Die Flughafen Köln/Bonn GmbH hat Daten über sämtliche Flugbewegungen des Kalenderjahres 2004 nach Luftfahrzeug, Zeitpunkt und Flugroute zur Verfügung gestellt. Diese Einzelflugdaten wurden von der AVIA-Consult, Strausberg, in ein Datenerfassungssystem (DES) überführt und auf der Basis der sechs verkehrsreichsten Monate

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Haralabidis AS, Dimakopoulou K, Vigna-Taglianti F, Giampolo M, Borgini A, Dudley ML, Pershagen G, Bluhm G, Houthuijs D, Babisch W, Velonakis M, Katsouyanni K, Jarup L; HYENA Consortium. Acute effects of nighttime noise exposure on blood pressure in populations living near airports. Eur Heart J 2008; 29:658-664.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Greiser E, Greiser C, Janhsen K. Beeinträchtigung durch Fluglärm: Arzneimittelverbrauch als Indikator für gesundheitliche Beeinträchtigungen. Forschungsprojekt im Auftrage des Umweltbundesamtes. Publikationen des Umweltbundesamtes. Berlin, November 2006.

des Jahres unter Verwendung einer modifizerten "Anleitung zur Berechnung von Lärmschutzbereichen" (AzB 99 –  $Leq_{(3)}$ ) in geokodierte Dauerschallpegel für definierte Zeitfenster umgerechnet:

- Für die gesamte Nacht (22.00 bis 6.00 Uhr),
- für den gesamten Tag (6.00 bis 22.00 Uhr),
- für die Nachtstunden 23.00 bis 1.00 Uhr,
- für die Nachtstunden 3.00 bis 5.00 Uhr.

Die Zeitfenster der Nacht entsprechen der Haupt-Landezeit für Frachtflugzeuge (23-1 Uhr) und der Haupt-Startzeit für Frachtflugzeuge (3-5 Uhr). Die Dauerschallpegel wurden für einen Pegelbereich von 40 dB(A) aufwärts berechnet.

An weiteren Daten hatte der Flughafen Köln/Bonn eine Datei zur Verfügung gestellt, die sämtliche Anschriften enthielt, deren Bewohner die Finanzierung von baulichen Lärmschutzmassnahmen durch den Flughafen beantragen konnten. Die von der Flughafen Köln/Bonn GmbH zur Verfügung gestellten Daten erlauben die Unterscheidung von Versicherten, die Anspruch auf bauliche Lärmschutzmassnahmen im Rahmen des freiwilligen Schallschutzprogramms des Flughafens haben und denjenigen, die nicht unter dieses Programm fallen. Es liegen aber keine Daten darüber vor, ob die anspruchsberechtigten Versicherten ihre Ansprüche tatsächlich realisiert haben. Aller Erfahrung nach lässt aber ein großer Teil der Anspruchsberechtigten bauliche Lärmschutzmaßnahmen vornehmen.

#### B. Verkehrslärmdaten

Vom Landesumweltamt des Landes Nordrhein-Westfalen wurde im Rahmen eines sogenannten Screening-Projektes eine Lärmkartierung des gesamten Bundeslandes erstellt (Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen: Screening der Geräuschbelastung in NRW.11.2.2000). Für Zwecke des Forschungsprojektes wurden Rasterdaten zu Verfügung gestellt, die den Bereich der Stadt Köln, des Rheinisch-Bergischen Kreises und des Rhein-Sieg-Kreises umfassten. Für Straßen und Schienenwege waren Dauerschallpegel für den Tag (6.00 bis 22.00 Uhr) und für die Nacht (22.00 bis 6.00 Uhr) verfügbar; die Dauerschallpegel lagen für einen Pegelbereich von 35 dB(A) aufwärts vor.

Die Rasterdaten wurden für die Stadt Köln vom Umwelt- und Verbraucherschutzamt der Stadt Köln in geokodierte Daten umgesetzt. Für die beiden Kreise erfolgte dieses durch AVIA-Consult. Zusätzlich stellte die Stadt Köln Daten ihres eigenen differenzierten Lärmkatasters zur Verfügung. Diese Daten umfassen im Wesentlichen die rechtsrheinischen Stadtteile.

#### 2.2 Adressdaten

Adressdaten für das Forschungsprojekt entstammen verschiedenen Datenquellen:

- Die Stadt Köln lieferte Adressdaten für sämtliche Gebäude innerhalb des Stadtgebietes und stellte gleichzeitig die Lärmdaten (Fluglärm, Verkehrslärm) gelinkt zu den Adressdaten zur Verfügung.
- Für die beiden Kreise standen geokodierte Adressdaten des Landesvermessungsamtes zur Verfügung.
- Daten zur Verbindung von Straßen bzw. Adressen zu einzelnen Ortsteilen waren in der Adressdatenbank der Stadt Köln bereits vorhanden.
- Für die beiden Kreise mussten diese Informationen aus verschiedenen z.T.
   disparaten Datenquellen erschlossen werden.

#### 2.3 Aggregierte Strukturdaten

Für Zwecke des Forschungsprojektes waren Daten über die Sozialstruktur von Ortsteilen bzw. Stadtteilen erforderlich. Es wurde entschieden, hierfür die Anteile von Sozialhilfe-Empfängern an der Gesamtbevölkerung heranzuziehen, da diese Daten offenkundig als einzige in identischer Form für alle Gemeinden verfügbar waren. Zusätzlich ist die Dichte von Alten- und Pflegeheim-Plätzen bezogen auf die über 64-jährige Bevölkerung der Städte und Gemeinden (im Falle der Stadt Köln bezogen auf Stadtteile) ermittelt worden.

#### 2.4 Verarbeitung von Lärm- und Strukturdaten

Sämtliche Lärm- und Strukturdaten sind mit den insgesamt 376.223 Adressen der gesamten Untersuchungsregion verbunden worden. Diese Datenbank enthielt schließlich neben der Postleitzahl den Namen der Gemeinde, Strasse, Hausnummer und Hausnummern-Zusatz sowie einen Charakterstring mit den die Lärm- und Strukturdaten.

#### 2.5 Daten der gesetzlichen Krankenkassen

Von acht gesetzlichen Krankenkassen sind die Daten von insgesamt 1.020.508 Versicherten zur Verfügung gestellt worden, deren Hauptwohnsitz in der Studienregion (Stadt Köln, Rhein-Sieg-Kreis, Rheinisch-Bergischer Kreis) lag. Dieses entspricht ca. 55 % der Gesamtpopulation der Studienregion. Die Zeiträume, für die Daten zur Verfügung gestellt wurden, variierten zwischen 2 und 6 Jahren. Insgesamt 3.69 Millionen Versichertenjahre resultierten daraus.

Von den kooperierenden Krankenkassen wurden folgende Einzel-Daten aus verschiedenen Datenbanken in faktisch anonymisierter Form zur Verfügung gestellt:

#### A. Stammdaten

- pseudonymisierte Id-Nummer,
- Geburtsjahr,
- Geschlecht,
- Postleitzahl des Wohnortes,
- Beginn und Ende eines Versicherungsverhältnisses,
- Beitragsbemessungsgrundlage bei Pflichtversicherten, die noch im Erwerbsleben standen,
- Status als Stamm- bzw. Familienversicherter,
- Zuordnung mit Familienversicherten zum Stammversicherten.

#### B. Daten über stationäre Krankenhausbehandlung

- psydonymisierte Id-Nummer
- Beginn und Ende der stationären Behandlung
- Hauptdiagnose und bis zu 8 Nebendiagnosen bei Entlassung

#### C. Lärm- und Strukturdaten

Die Krankenkassen erhielten die Adress-Datenbank der gesamten Studienregion mit den Lärm- und Strukturdaten. Auf der Basis der Anschriften der einzelnen Versicherten wurde ein Linkage für jeden Versicherten durchgeführt. Für das Forschungsprojekt wurde sodann für jeden Versicherten die pseudonymisierte Id-Nummer mit dem anhängenden Charakterstring für das Forschungsprojekt aufbereitet.

## Aufbereitung der Entlassungsdiagnosen

Die Daten über stationäre Krankenhausbehandlung enthielten die Entlassungsdiagnosen nach der Internationalen Klassifikation von Erkrankungen und Todesursachen (ICD), teil kodiert nach der 9. Revision (ICD-9), zum größten Teil jedoch kodiert nach der 10. Revision (ICD-10). Aus den Einzelkodes wurden für die weiteren Analysen Kodes zu Diagnosen und Diagnosengruppen zusammengefasst. Die dabei verwendeten Algorithmen gehen aus Tabelle 1 hervor.

Tabelle 1. Algorithmen für die Zusammenfassung von ICD-Kodes zu Diagnosen

1			
ICD-9	ICD-10		
431, 432, 433, 434, 435, 435, 436	160, 161, 163, 164		
431, 432, 433, 434, 435, 435, 436	16		
411, 413 414	124, 125		
410, 412	121, 122, 123		
402, 425, 428	150, 151		
300	F40, F41		
311	F33, F34		
290, 291, 292, 294, 295, 296, 297, 298, 299	F2, F03, F04, F05, F06, F09		
140-208	C – D09		
174	C50		
	431, 432, 433, 434, 435, 435, 436 431, 432, 433, 434, 435, 435, 436 411, 413 414 410, 412 402, 425, 428 300 311 290, 291, 292, 294, 295, 296, 297, 298, 299 140-208		

Für jeden Versicherten wurden über alle Versicherungsphasen die in diesen Phasen gestellten Entlassungsdiagnosen zusammengefasst, so dass als Ergebnis für jeden Versicherten das mindestens einmalige Auftreten einer Diagnose für die Weiterverarbeitung zur Verfügung stand. Diese Diagnosen sind für die weiteren Analysen in mehrfacher Weise validiert worden:

- Zunächst wurde geprüft, ob bei den Versicherten mit einer entsprechenden Entlassungsdiagnose von niedergelassenen Ärzten solche Arzneimittel verordnet worden waren, die zur ambulanten Behandlung der entsprechenden Erkrankungen verwendet werden:
- -- bei Herz- und Kreislauferkrankungen: blutdrucksenkende Arzneimittel und Arzneimittel zur Behandlungen von Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs.
- -- bei Depressionen: Antidepressiva,
- -- bei Psychosen: Neuroleptika und sonstige Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen,
- -- bei Krebserkrankungen: Zytostatika, Immunsuppressiva, Antihormone.
- Bei Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs wurde in einem weiteren Schritt Neuerkrankungen (inzidente Erkrankungen) bestimmt, indem geprüft wurde, ob nach einem Zeitraum von mindestens 180 Tagen zu Beginn des Versicherungsverhältnisses **kein** Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck oder von Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs verordnet worden war. Wenn bei solchen Versicherten dann nach stationärer Krankenhausbehandlung eine entsprechende Diagnose gestellt wurde (Herzinfarkt, Herzschwäche, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall) wurde angenommen, dass es sich um eine Neuerkrankung (inzidente Erkrankung) handele. Ein Vergleich der Neuerkrankungshäufigkeiten für Herzinfarkt bei Männern und Frauen mit den entsprechenden Neuerkrankungshäufigkeiten des Herzinfarkt-Registers Augsburg<sup>7</sup> zeigte eine gute Übereinstimmung. Für die anderen Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs existieren keine Daten über Neuerkrankungshäufigkeiten in Deutschland.

12

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Löwel H. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 33. Robert Koch Institut, Berlin, 2006.

#### 2.6 Statistische Methoden

Die Analysen erfolgten mittels multivariater logistischer Regressionen (SAS-Prozedur Proc Phreg)<sup>8</sup>. Dabei wurden, der Methodik von Fall-Kontroll-Studien folgend, alle Versicherten, die die jeweils zu analysierenden Diagnosen aufwiesen, als Fälle definiert, alle Versicherten, die diese Diagnosen nicht aufwiesen, als Kontrollen. Für die einzelnen Analysen wurden Modelle definiert, die folgende Variablen enthielten:

- Fluglärm-Parameter,
- Straßenlärm-Parameter,
- Schienenlärm-Parameter,
- Alter,
- Sozialhilfe-Häufigkeit des Ortsteils bzw. Des Stadtteils,
- Dichte von Alten- und Pflegeheimplätzen bezogen auf die Bevölkerung über 64 Jahre.
- Interaktionsterm Alter\*Fluglärm-Parameter,

Die Umgebungslärmparameter wurden linear transformiert, so dass dem untersten berechneten Wert der Wert 1 zugewiesen wurde. In allen Fällen, in denen für einzelne Umgebungslärmparameter keine Berechnung vorlag, wurde eine 0 substituiert. Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurde untersucht, ob eine Verschiebung des Startpunktes zu relevanten Veränderungen der Schätzungen führen könnte. Es zeigte sich, dass eine Verschiebung um 2 dB(A) (d.h. Dauerschallpegel von 40 und 41 dB(A) wurden auf den Wert 0 gesetzt) zu nur geringfügig abweichenden Schätzungen führte.

Im Rahmen von weiteren Sensitivitätsprüfungen wurde analysiert, ob mit nichtlinearen Transformationen der Fluglärmparameter eine bessere Modellanpassung möglich wäre. Dafür wurden quadratische, kubische und gemischte Modelle (linear + quadratisch) untersucht. Es zeigte sich, dass die Lineartransformation die beste Modellanpassung gewährleistete.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Version 9.2 (SAS Institute, Cory, North Carolina, USA)

Für den Fluglärm waren Berechnungen der Dauerschallpegel für vier Zeitfenster erfolgt (6-22 Uhr, 22-6 Uhr, 23-1 Uhr, 3-5 Uhr). Zusätzlich wurde ein ungewichteter 24-Stunden-Dauerschallpegel (Leq<sub>24</sub>) berechnet.

Da die Untersuchungspopulation für die einzelnen Zeitfenster in unterschiedlichem Maße durch Fluglärm belastet war, konnte der Fall entstehen, dass Personen, die z.B. im Zeitfenster 22-6 Uhr von Fluglärm nicht belastet waren, während des Zeitfensters 3-5 Uhr eine Belastung erfuhren. Diese Personen hätten in den Analysen zur unbelasteten Referenzpopulation gezählt<sup>9</sup>. Dieses hätte letztendlich zu einer Unterschätzung der Effekte des Fluglärms für das Zeitfenster 22-6 Uhr geführt. Um dieses zu vermeiden, wurden die Werte dieser Personen aus der jeweiligen Analyse ausgeschlossen.

Bei der Analyse der Fluglärmeffekte für die einzelnen Zeitfenster wurden für die Nacht-Zeitfenster die entsprechenden Straßen- und Schienenlärm-Parameter für die Nacht ausgewählt, für das Tag-Zeitfenster wurde analog verfahren.

Um den möglichen Einfluss der Finanzierung von Lärmschutzmassnahmen durch den Flughafen Köln-Bonn zu ermitteln, wurden alle Analysen in drei Formen durchgeführt:

- a) für die gesamte Studienpopulation;
- b) für die gesamte von Fluglärm nicht belastete Teilpopulation und diejenigen von Fluglärm Betroffenen, die sich vom Flughafen Köln-Bonn Schallschutzmassnahmen nicht finanzieren lassen konnten.

Die Analysen für Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs, sowie für psychische Erkrankungen wurden lediglich für das Zeitfenster 23 – 1 Uhr durchgeführt, da es Hinweise darauf gibt, dass Störungen des Schlafs in der ersten Nachthälfte verstärkt zur Ausschüttung von Streßhormonen führen, von denen angenommen werden muss, dass dadurch die Entstehung von Bluthochdruck begünstigt wird<sup>10</sup>. Bei der Analyse von Krebserkrankungen zeigte sich im Rahmen von Sensitivitätsanaly-

-

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Herrn Dr. Michael Maiwald, Direktor des Gesundheitsamtes Offenbach, verdanke ich den Hinweis auf diese mögliche Unterschätzung von Fluglärmeffekten.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Balbo M, Lepoult R, van Cauter E. Impact of sleep and its disturbances on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. Int J Endocrinol 2010. doi:10.1155/2010/759234

sen, dass stärkere Effekte durch Exposition gegenüber Fluglärm am Tage, sowie für das Zeitfenster 3-5 Uhr in der Nacht zu beobachten waren.

Alle logistischen Regressionen wurden getrennt für Männer und Frauen durchgeführt.

## 3. Ergebnisse

#### 3.1 Verteilung des Fluglärms

Ein Vergleich der Ausbreitung der Isophone des Fluglärms über die vier Zeitfenster (Abbildungen 1-4) zeigt deutlich, dass insbesondere die beiden spezifischen Zeitfenster in der Nacht, die vor allem durch den Anflug der Frachtmaschinen (23-1 Uhr) und durch ihren Abflug bedingt sind (3-5 Uhr) ein Flächenmuster aufweisen, dass in einigen Bereichen erheblich von den Ausbreitungsmustern des Fluglärms für den Tag und für die gesamte Nacht abweichen.

Insgesamt sind ca. 20 % der gesamten Studienpopulation durch Fluglärm mit einem Dauerschallpegel von 40 dB(A) aufwärts betroffen. Dabei unterscheidet sich das Belastungsspektrum zwischen den einzelnen Zeitfenstern, wie Abbildung 5 zeigt, erheblich. Bei der Interpretation der Ergebnisse der logistischen Regressionen ist zu beachten, dass die jeweils betroffenen Teilpopulationen nur z. T. identisch sind.

Fluglärm-Isophone am Tage 6 – 22 Uhr

45 dB(A)

60 dB(A)

55 dB(A)

Abbildung 1. Isophone für Fluglärm am Tage (6 – 22 Uhr)

Fluglärm-Isophone nachts 22 - 6 Uhr

50 dB(A)

45 dB(A)

55 dB(A)

Abbildung 2.Isophone für Fluglärm in der Nacht (22 – 6 Uhr)

Eine Darstellung der Verteilung der Studienpopulation auf einzelne Isophon-Klassen für die vier Zeitfenster weist auf die ungleiche Belastung in den einzelnen Zeitfenstern hin (Abbildung 5).

Abbildung 3. Isophone für Fluglärm in der ersten Nachthälfte (23 – 1 Uhr)

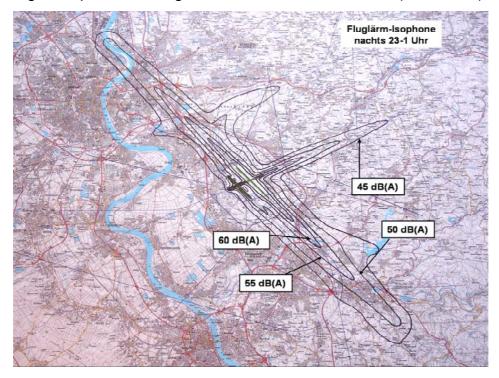
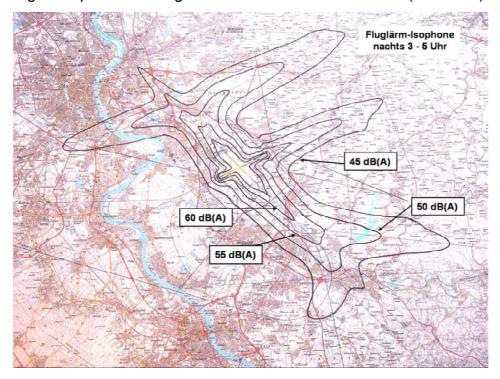


Abbildung 4. Isophone für Fluglärm in der zweiten Nachthälfte (3 – 5 Uhr)



Straßenverkehrslärm belastet im Vergleich zu Fluglärm einen ungleich größeren Anteil der Studienpopulation mit in der Spitze auch deutlich höheren Dauerschallpegeln (Abbildung 6).

Abbildung 5. Belastung der Untersuchungspopulation durch Fluglärm in verschiedenen Zeitfenstern.

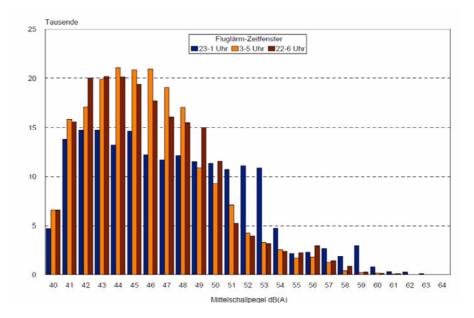
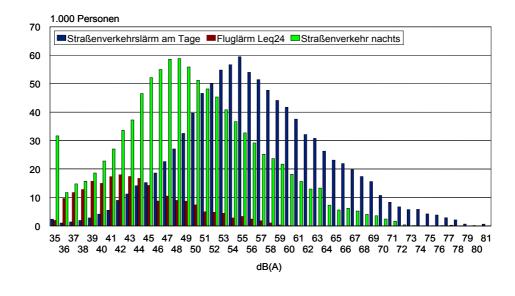


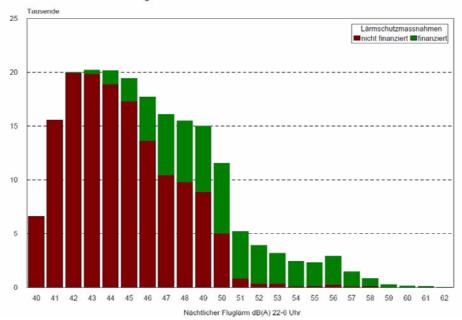
Abbildung 6. Belastung der Untersuchungspopulation durch Straßenverkehrslärm und durch Fluglärm (Leq<sub>24</sub>).



Schließlich ist bei den multivariaten logistischen Regressionen, soweit sie die gesamte Studienpopulation betrafen, die Möglichkeit der Finanzierung von Lärmschutzmassnahmen für Schlafzimmer als Einflussvariable berücksichtigt worden. Wie Abbildung 7 zeigt, korrespondiert diese Möglichkeit fast überhaupt nicht mit dem nächtlichen Dauerschallpegel, da von dieser Möglichkeit Anwohner bereits von einem

Dauerschallpegel von 43 dB(A) Gebrauch machen könne, andererseits andere mit einem Dauerschallpegel von 58 dB(A) davon ausgeschlossen sind.

Abbildung 7. Möglichkeit zur Finanzierung von Lärmschutzmassnahmen für Schlafzimmer und nächtlicher Dauerschallpegel.



In Tabelle 2 finden sich für die gesamte Studienpopulation die Anzahl von Männern und Frauen sowie die jeweilige Anzahl von Personenjahren, die sich durch unterschiedlich lange Versicherungsdauern ergeben.

Tabelle 2. Studienpopulation nach Geschlecht und Alter, versichert für mehr als 180 Tage- Studienregion (Stadt Köln, Rhein-Sieg-Kreis, Rheinisch-Bergischer Kreis)

Alters-	Männer Studien-	Personen-	%	Frauen Studien-	Personen-	%
gruppe	population	jahre		population	jahre	
<40	232,660	1,698,560	51.7	240,339	1,979,136	46.2
40-44	37,139	145,056	8.3	41,448	159,456	8.0
45-49	31,083	123,632	6.9	35,050	137,760	6.7
50-54	26,256	105,040	5.8	31,291	124,928	6.0
55-59	23,907	95,664	5.3	27,815	112,032	5.3
60-64	28,303	115,488	6.3	32,307	129,536	6.2
65-69	26,950	113,728	6.0	32,243	134,112	6.2
70-74	17,671	75,232	3.9	22,688	98,320	4.4
75-79	13,359	54,992	3.0	21,497	91,248	4.1
+08	12,303	46,288	2.7	35,750	138,816	6.9
40-80+	216,971	875,120	48.3	280,089	1,126,208	53.8

Aus Tabelle 3 ergeben sich für Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs die Neuerkrankungshäufigkeiten pro 10.000 Personenjahre. Dabei zeigen sich für alle Diagnosegruppen bei Männern höhere Erkrankungshäufigkeiten als bei Frauen. Dieses war nach allen nationalen und internationalen Studien auch zu erwarten.

# 3.2 Ergebnisse der multivariaten logistischen Regressionen 3.2.1 Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs

Die Ergebnisse der logistischen Regressionen lassen sich nicht als eine einfache Maßzahl (Risiko-Erhöhung in der Folge einer Exposition gegenüber Fluglärm darstellen, weil bei den statistischen Analysen ein Interaktionsterm eingesetzt wurde, der Wechselwirkungen des Alters mit dem jeweiligen Fluglärmparameter darstellt<sup>11</sup>. Daraus ergibt sich, dass bei unterschiedlichen Altersgruppen bei unterschiedlicher Ausprägung des Dauerschallpegels des Fluglärms jeweils divergierende Risiko-Erhöhungen resultieren. Die Darstellung der Ergebnisse dieser Analysen erfolgen deshalb ausschließlich in grafischer Form. Dabei sind die Linienzüge, die die Risiko-Erhöhungen darstellen jeweils als fette Linien ausgeführt, wenn für das entsprechende Alter die Ergebnisse signifikant waren. Für jede Krankheitsgruppe finden sich jeweils für Männer und Frauen ab 40 Jahren zwei Abbildungen: eine, die die Erhöhung des Erkrankungsrisikos für die gesamte Teilpopulation ausweist, die nächtlichem Fluglärm ab 40 dB(A) ausgesetzt war, und eine weitere, die die Teilpopulation ausweist, die nicht die Möglichkeit hatte, sich auf Kosten des Flughafens Köln-Bonn Schallschutzfenster für Schlafzimmer zu beschaffen.

-

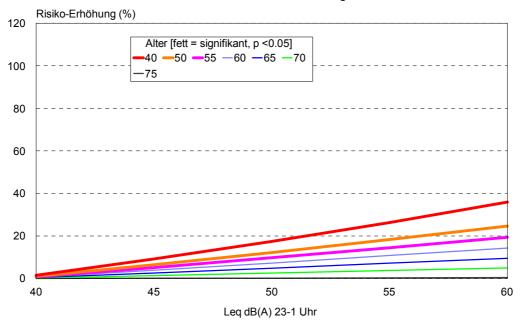
 $<sup>^{\</sup>rm 11}$  Herrn Dr. Matthias Basner verdanke ich einen Hinweis auf diese spezifischen Probleme.

Tabelle 3. Neuerkrankungshäufigkeit (Inzidenz) von Herz- und Kreislauferkrankungen nach Geschlecht und Altersgruppe pro 10.000 Personenjahre (95%-Vertrauensbereich)

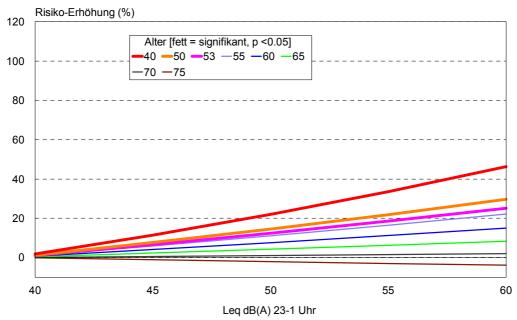
	Alters- Alle Erkrankungen		_	Herzinfarkt Coronare Herzkrankheit Herzschwäche			Schlaganfall			
gruppe	e Fäl	le Inzidenz	ŀ	Fälle Inzidenz	Fäl	le Inzidenz	Fä	lle Inzidenz	Fälle	Inzidenz
Männer										
<40 40-44 45-49 50-54 55-59 60-64	275 350 693 1,172 1,807 2,975	3.3 (2.9-3.7) 24.1 (21.6-26.6) 56.0 (51.9-60.2) 111.6 (105.2-117.9) 188.9 (180.2-197.5) 257.6 (248.4-266.7)	66 130 213 286 393 556	0.8 (0.6-1.0) 9.0 (7.4-10.5) 17.2 (14.9-19.5) 27.2 (24.1-30.4) 41.1 (37.0-45.1) 48.1 (44.1-52.1)		1.3 (1.1-1.6) 15.6 (13.6-17.7) 40.4 (36.8-43.9) 77.0 (71.7-82.3) 137.8 (130.4-145.1) 185.7 (177.9-193.5)	140 94 173 306 484 925	1.7 (1.4-2.0) 6.5 (5.2-7.8) 14.0 (11.9-16.1) 29.1 (25.9-32.4) 50.6 (46.1-55.1) 80.1 (74.9-85.2)	29 51 79 170 276 461	0.4 (0.2-0.5) 3.5 (2.6-4.5) 6.4 (5.0-7.8) 16.2 (13.8-18.6) 28.8 (25.4-32.2) 39.9 (36.3-43.5)
65-69 70-74 75-79 80+	4,047 3,897 3,634 4,389	355.8 (345.0-366.6) 517.9 (502.1-533.7) 660.8 (640.0-681.5) 948.2 (921.5-974.8)	625 588 516	54.9 (50.7-59.2) 78.1 (71.9-84.4) 93.8 (85.8-101.9) 121.6 (111.6-131.6)	2,891 2 2,730 3 2,492 4	254.2 (245.0-263.3) 362.8 (349.4-376.2) 453.1 (435.7-470.5) 576.1 (554.9-597.4)	1,522 1,584	120.6(114.3-127.0) 202.3(192.2-212.3) 288.0 (274.0-302.0) 523.9 (503.6-544.2)		66.1 (61.4-70.8) 100.2 (93.1-107.3) 143.3 (133.3-153.2) 213.9 (200.7-227.0)
Fraue	ı									
<40	137	1.6 (1.3-1.9)	12	0.1 (0.1-0.2)	31	0.4 (0.2-0.5)	69	0.8 (0.6-1.0)	28	0.3 (0.2-0.4)
40-44 45-49 50-54	164 360 603	10.3 (8.7-11.9) 26.1 (23.4-28.8) 48.3 (44.4-52.1)	33 67 84	2.1 (1.4-2.8) 4.9 (3.7-6.0) 6.7 (5.3-8.2)	67 177 329	4.2 (3.2-5.2) 12.8 (11.0-14.7) 26.3 (23.5-29.2)	55 94 173	3.4 (2.5-4.4) 6.8 (5.4-8.2) 13.8 (11.8-15.9)	41 74 106	2.6(1.8-3.4) 5.4 (4.1-6.6) 8.5 (6.9-10.1)
55-59 60-64	942 1,593 2,796	84.1 (78.7-89.4) 123.0 (117.0-129.0)	124 191 311	11.1 (9.1-13.0) 14.7 (12.7-16.8)	534 923	47.7 (43.6-51.7) 71.3 (66.7-75.8)	254 464	22.7 (19.9-25.5) 35.8 (32.6-39.1)	167 276 456	14.9 (12.6-17.2) 21.3 (18.8-23.8)
65-69 70-74 75-79 80+	3,492 4,615 12,088	208.4 (200.8-216.1) 355.1 (343.6-366.7) 505.7 (491.5-519.9) 870.7 (855.9-885.6)	376 507	23.2 (20.6-25.8) 38.2 (34.4-42.1) 55.6 (50.7-60.4) 85.4 (80.6-90.3)	2,058 2 2,571 2	126.1 (120.1-132.0) 209.3 (200.4-218.3) 281.7 (271.0-292.5) 145.9 (435.0-456.7)	2,196	75.4(70.8-80.1) 144.0(136.6-151.5) 240.6(230.7-250.6) 525.3(513.6-537.1)	667 973 <i>1</i>	34.0 (30.9-37.1) 67.8 (62.7-73.0) 106.6 (100.0-113.3) 208.1 (200.6-215.6)

Abbildung 8. Sämtliche Herz- und Kreislauferkrankungen bei Männern

Männer - sämtliche Herz- und Kreislaufkrankheiten- alle durch Fluglärm belasteten Personen



Männer - sämtliche Herz- und Kreislaufkrankheiten- ohne Finanzierung für Schallschutzfenster

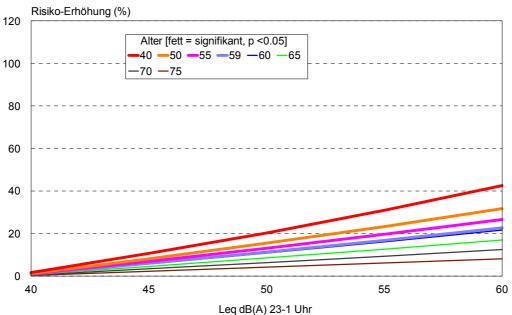


Generell zeigt sich für alle Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Risiko-Erhöhungen.

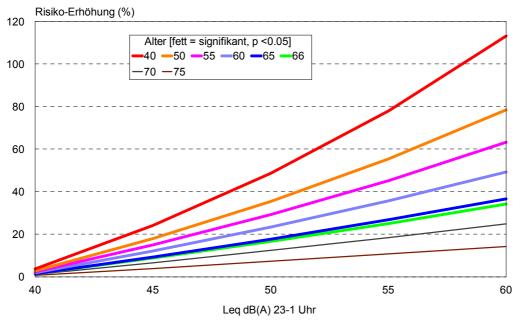
Bei sämtlichen Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs finden sich bei Männern Erhöhungen der Erkrankungsrisiken, die keinen eindeutigen Einfluss der Finanzierung von Schallschutzfenstern zeigen. Bei Frauen sind die Erkrankungsrisiken dagegen für die gesamte dem Fluglärm exponierte Population vergleichbar groß wie bei Männern. Bei der Untergruppe der Frauen ohne Schallschutzfinanzierung zeigen sich dagegen starke Anstiege der Erkrankungsrisiken.

## Abbildung 9. Sämtliche Herz- und Kreislauferkrankungen bei Frauen

Frauen - sämtliche Herz- und Kreislaufkrankheiten- alle durch Fluglärm belasteten Personen

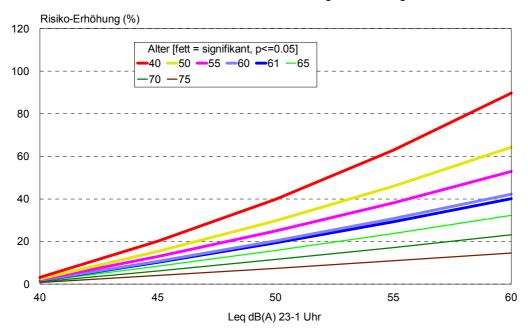


Frauen - sämtliche Herz- und Kreislaufkrankheiten- ohne Finanzierung für Schallschutzfenster

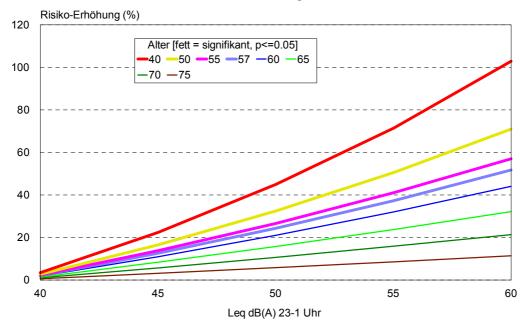


## Abbildung 10. Herzschwäche bei Männern

Männer - Herzschwäche - sämtliche Personen mit Fluglärmbelastung



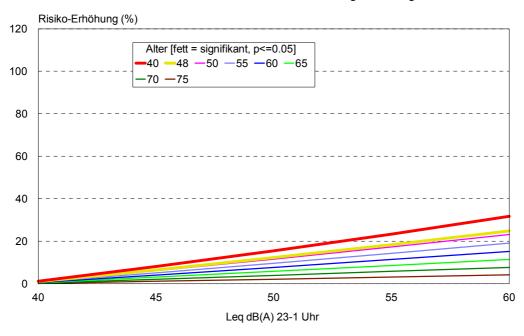
Männer - Herzschwäche - Personen ohne Finanzierung für Schallschutzfenster



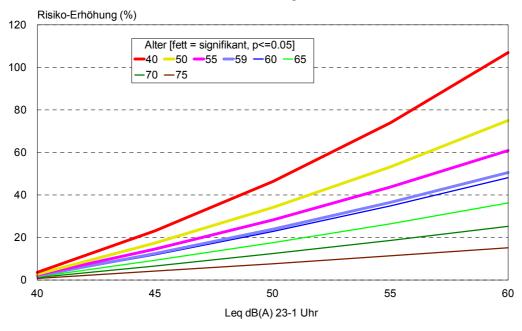
Bei Herzschwäche finden sich bei Männern im Vergleich der Gesamtpopulation mit der Teilpopulation ohne Schallschutzfinanzierung nur geringe Erhöhungen des Erkrankungsrisikos in der letzteren Gruppe. Bei Frauen (Abbildung 11) finden sich vergleichsweise erhebliche Steigerungen der Exzessrisiken in der Teilpopulation ohne Schallschutzfinanzierung.

# Abbildung 11. Herzschwäche bei Frauen

Frauen - Herzschwäche - sämtliche Personen mit Belastung durch Fluglärm

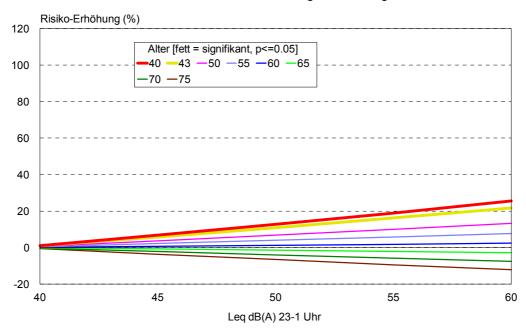


Frauen - Herzschwäche - Personen ohne Finanzierung für Schallschutzfenster

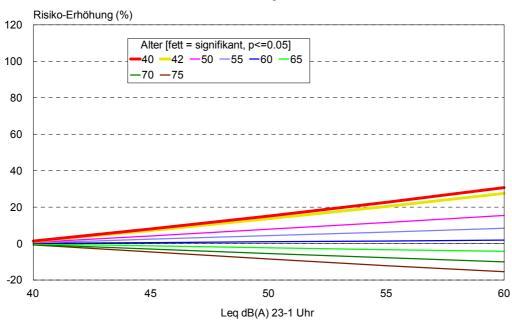


# Abbildung 12. Herzinfarkt bei Männern.

#### Männer - Herzinfarkt - sämtliche Personen mit Fluglärmbelastung

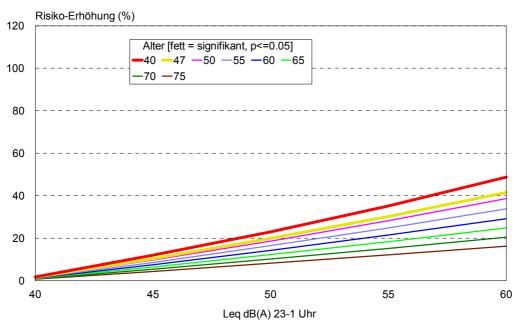


#### Männer - Herzinfarkt - Personen ohne Finanzierung für Schallschutzfenster

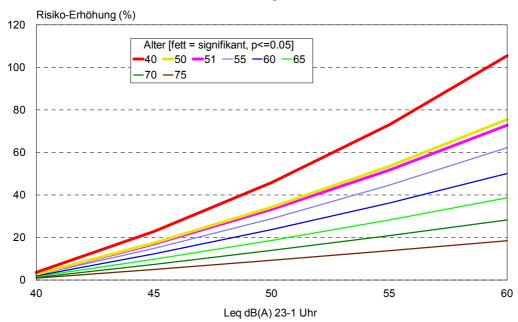


## Abbildung 13. Herzinfarkt bei Frauen.

Frauen - Herzinfarkt - sämtliche Personen mit Belastung durch Fluglärm



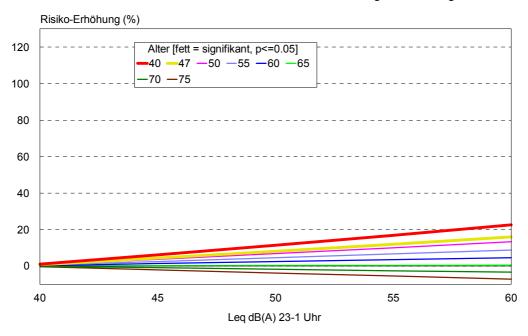
Frauen - Herzinfarkt - Personen ohne Finanzierung für Schallschutzfenster



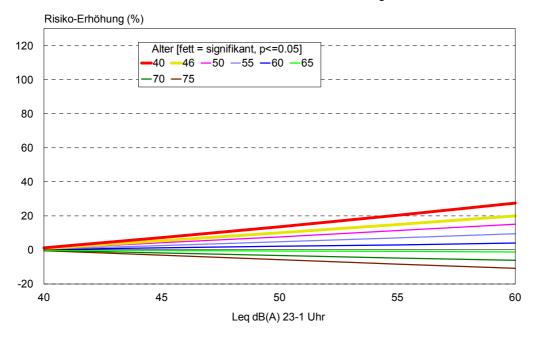
Nach Geschlechtern divergierende Effekte wie bei Herzschwäche finden sich auch beim akuten Herzinfarkt (Abbildungen 12 und 13) und bei der koronaren Herz-krankheit (Abbildungen 14 und 15).

# Abbildung 13. Koronare Herzkrankheit bei Männern

Männer - Koronare Herzkrankheit - sämtliche Personen mit Fluglärmbelastung

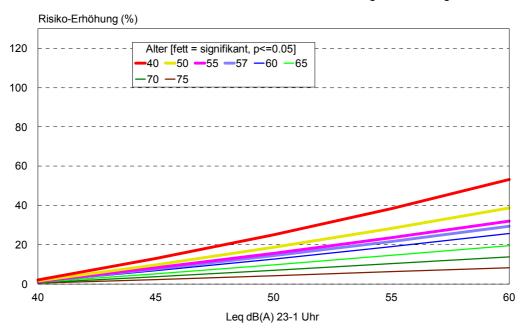


Männer - Koronare Herzkrankheit - Personen ohne Finanzierung von Schallschutzfenstern

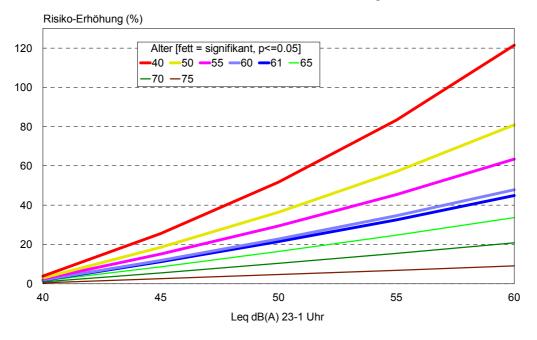


# Abbildung 14. Koronare Herzkrankheit bei Frauen.

Frauen - Koronare Herzkrankheit - sämtliche Personen mit Fluglärmbelastung

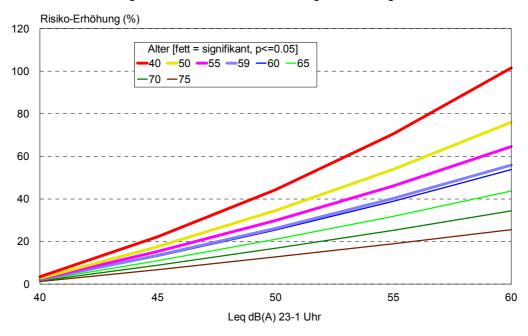


Frauen - Koronare Herzkrankheit - Personen ohne Finanzierung von Schallschutzfenstern

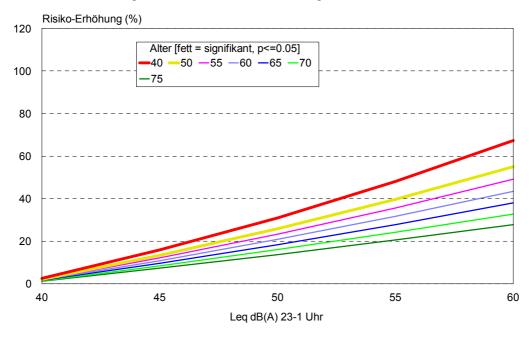


## Abbildung 15. Schlaganfall bei Männern

Männer - Schlaganfall - sämtliche Personen mit Fluglärmbelastung



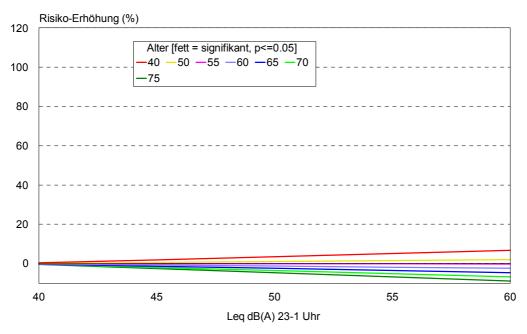
Männer - Schlaganfall - Personen ohne Finanzierung für Schallschutzfenster



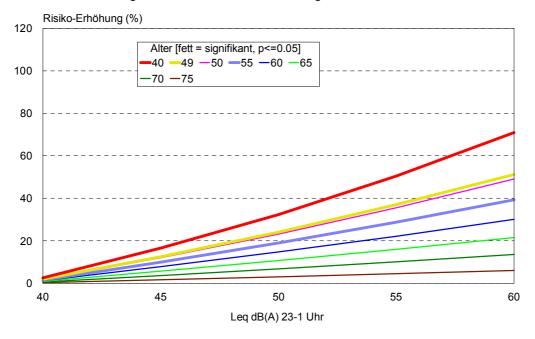
Die Unterschiede des Einflusses nächtlichen Fluglärms auf das Erkrankungsrisikos zwischen Geschlechtern zeigen sich am ausgeprägtesten beim Schlaganfall: Hier finden sich wiederum bei den Männern keine Unterschiede zwischen den beiden Teilpopulationen. Bei Frauen dagegen zeigt sich in der dem Fluglärm exponierten Gesamtpopulation überhaupt keine signifikante Steigerung des Erkrankungsrisikos, während Frauen ohne die Möglichkeit der Schallschutzfinanzierung stark erhöhte Risiken aufweisen.

## Abbildung 16. Schlaganfall bei Frauen.

Frauen - Schlaganfall - sämtliche Personen mit Fluglärmbelastung



Frauen - Schlaganfall - Personen ohne Finanzierung für Schallschutzfenster



Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass erhebliche Geschlechtsunterschiede in der Reaktion auf nächtlichen Fluglärm bestehen: Frauen zeigen in der Regel bei fehlender Schallschutzfinanzierung gegenüber der Gesamtpopulation starke Steigerungen des Erkrankungsrisikos. Vergleichbare Befunde finden sich bei Männern kaum.

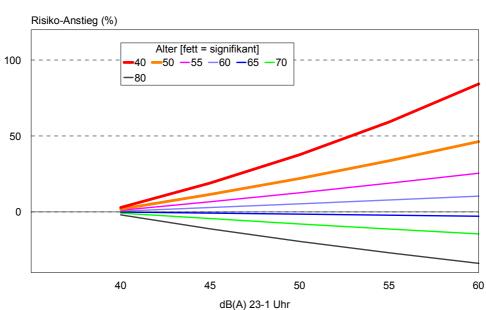
## 3.2.2 Psychische Erkrankungen

Bei der ersten Fall-Kontroll-Studie zu Fluglärm und Arzneiverordnungen im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn hatte sich bei Frauen eine mit zunehmendem nächtlichem Fluglärm ansteigende Menge von verordneten Tranquillizern und Antidepressiva gefunden.

Die Analysen im Rahmen der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie zeigten für beide Geschlechter eine mit zunehmendem nächtlichen Dauerschallpegel des Fluglärms ansteigende Erkrankungshäufigkeit von Depressionen bei beiden Geschlechtern. Da man beim Krankheitsbild der Depression nicht davon ausgehen kann, dass nach gestellter Diagnose die Patienten die verordneten antidepressiv wirkenden Arzneimittel regelmäßig einnehmen, ist im Gegensatz zu den Herz- und Kreislauferkrankungen die Ermittlung von Neuerkrankungen (inzidente Erkrankungen) mit den vorliegenden Daten der gesetzlichen Krankenkassen nicht möglich. Es handelt sich deshalb bei den für die Depressionen durchgeführten Analysen um Analysen mit sogenannten prävalenten Fällen.

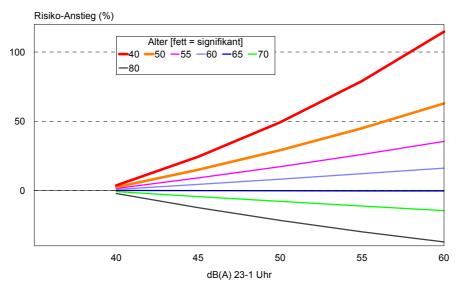
Die Ergebnisse zeigen, wie Abbildung 17 ausweist, für Männer stärkere Risikoerhöhungen aus als für Frauen.

Abbildung 17. Depressionen und Fluglärm bei Männern und Frauen

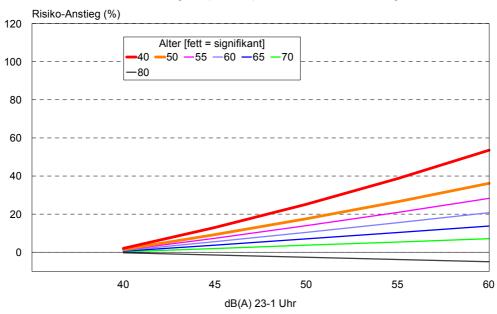


## Abbildung 17. Fortsetzung

Depressionen - Männer ab 40 Jahren Nächtlicher Fluglärm (23-1 Uhr) ohne Lärmschutzfinanzierung



Depressionen - Frauen ab 40 Jahren Nächtlicher Fluglärm (23-1 Uhr) ohne Lärmschutzfinanzierung

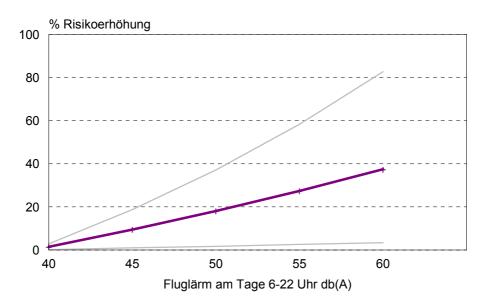


Für das Krankheitsbild der Psychosen (Abbildungen nicht gezeigt) fanden sich bei beiden Geschlechtern erhöhte Erkrankungsrisiken ohne nennenswerten Einfluss der Lärmschutzfinanzierung auf das Erkrankungsrisiko.

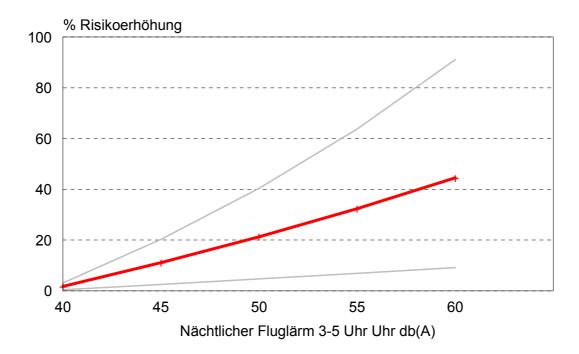
## 3.2.3 Krebserkrankungen

Mögliche Erhöhungen des Erkrankungsrisikos für Krebserkrankungen sind im Rahmen dieser Fall-Kontroll-Studie analysiert worden, weil sich bei der Analyse der verordneten Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen in der ersten Fall-Kontroll-Studie sowohl bei Frauen (insbesondere Altersgruppen 50-69-jährige) als auch bei Männern (Altersgruppen ab 70 Jahre) auffällig erhöhte Verordnungsmengen von Zytostatika, Immunsuppressiva und Antihormone gefunden hatten. Die vorliegenden Analysen zeigten für Männer keine erhöhten Erkrankungsrisiken, jedoch fanden sich bei Frauen für sämtliche Altersgruppen ab dem 40 Lebensjahr mit zunehmendem Fluglärm erhöhte Erkrankungsrisiken für sämtliche Krebserkrankungen und für Brustkrebs.

Abbildung 18. Krebserkrankungen bei Frauen in abhängigekit von Fluglärm am Tage
Sämtliche Krebserkrankungen bei Frauen und Fluglärm am Tage
Risiko-Erhöhung für stationäre Behandlung (95%-Vertrauensbereich)



Sämtliche Krebserkrankungen bei Frauen und nächtlicher Fluglärm (3-5 Uhr) Risiko-Erhöhung für stationäre Behandlung (95%-Vertrauensbereich)

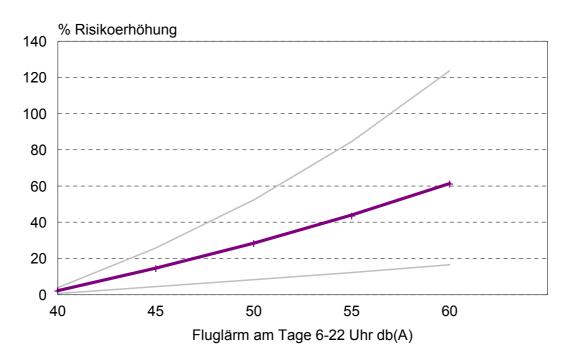


Für das Zeitfenster nächtlichen Fluglärms von 3-5 Uhr fanden sich vergleichbar Erhöhte Erkrankungsrisiken.

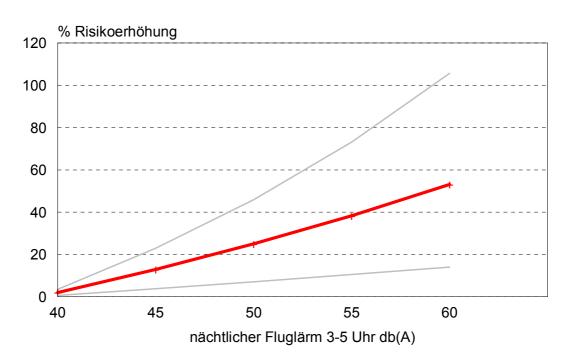
Abbildung 19. Krebserkrankungen bei Frauen und nächtlicher Fluglärm (3-5 Uhr)

Bruskrebs und Fluglärm am Tage (6-22 Uhr)

Risiko-Erhöhung für stationäre Behandlung (95%-Vertrauensbereich)



## Bruskrebs und nächtlicher Fluglärm (3-5 Uhr) Risiko-Erhöhung für stationäre Behandlung (95%-Vertrauensbereich)



#### 4. Diskussion

### Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs

Die Ergebnisse für kardiovaskuläre Erkrankungen fügen sich gut ein in die bisher vorliegende epidemiologische Evidenz, so dass die Diskussion eines Kausalzusammenhanges möglich ist. Für diesen Zweck müssen die zuerst von Sir Austin Bradford Hill 1965<sup>12</sup> erstmals formulierten Kriterien diskutiert werden. Diese Kriterien sind seit ihrer ersten Publikation in der epidemiologischen Wissenschaft kontinuierlich angewendet und weiterentwickelt worden.

# 4.1 Kausalbziehung zwischen Fluglärm und Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs

**1. Konsistenz:** Darunter versteht man, dass vergleichbare Ergebnisse durch andere Forscher an anderen Populationen erzielt worden sind. Dieses ist für den Zusammenhang zwischen Fluglärm und Bluthochdruck, der Verordnung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln und Arzneimitteln zur Behandlung von Herzerkrankungen, sowie für Herzerkrankungen selbst, durch die Publikationen vor allem der letzten Jahre, in vielfacher Weise gezeigt worden.

Zunächst ist festzustellen, dass diese Befunde außerordentlich gut harmonieren mit den Befunden der ersten epidemiologischen Studie um den Flughafen um den Flughafen Köln-Bonn. Dort war als ein wichtiges Ergebnis die mit zunehmendem Fluglärm stark ansteigende Menge der Verordnungen von blutdrucksenkenden Arzneimitteln und von sonstigen Arzneimitteln zur Behandlung von Herz- und Kreislaufkrankheiten bei beiden Geschlechtern aufgefallen. Die Verordnung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln durch niedergelassene Ärzte an Patienten, die nicht über einen krankhaft erhöhten Blutdruck verfügen, ist schwer vorstellbar, weil blutdrucksenkende Arzneimittel stark wirkende Arzneimittel sind, die z.T. gravierende Nebenwirkungen mit sich bringen. Als Konsequenz aus einem solchen Befund war zu erwarten, dass in einer unabhängigen Studie an derselben Population von Versicherten die Folgekrankheiten des Bluthochdrucks ebenfalls in Abhängigkeit von der Ausprägung des Fluglärms mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko auftauchen. Die jetzt vorliegenden Ergebnisse der Nachfolgestudie geben den Ergebnissen der Arzneimittelstudie eine höhere Validität und vice versa.

38

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Bradford Hill A. The environment and disease: Association or causation. Proc R Soc Med 1965; 58: 295-300.

Weiter finden sich in der epidemiologischen Literatur eine Vielzahl von Studien, deren Ergebnisse in die gleiche Richtung deuten.

Zum Zusammenhang zwischen Verkehrslärm (Straße, Schiene, Flugverkehr) und gesundheitlichen Auswirkungen, darunter Bluthochdruck bzw. Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs, sind eine Vielzahl von Übersichts-Arbeiten und eine Meta-Analyse erschienen.

Besonders intensiv hat sich der Niederländische Gesundheitsrat, ein international besetztes Gremium, mit dieser Problematik auseinandergesetzt zu. Im Jahre 1991 (Health Council of the Netherlands, 1991)<sup>13</sup> kommt er noch zu dem Schluss, dass angesichts der multifaktoriellen Genese von Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs kaum erwartet werden könnte, dass epidemiologische Studien einen Zusammenhang zwischen Lärm und Erkrankungsrisiko zu entdecken imstande wären.

Bis zum Jahre 1994 stellt sich für den Gesundheitsrat jedoch die Situation bereits so dar, dass befunden werden konnte, dass es geringe wissenschaftliche Evidenz gäbe für den Einfluss von Verkehrslärm am Tage (6 bis 22 Uhr) auf Bluthochdruck und koronare Herzkrankheit, soweit der Dauerschallpegel nicht 70 dB(A) überschreite (Health Council of the Netherlands, 1994)<sup>14</sup>. Für höhere Dauerschallpegel durch Flugverkehrslärm oder Straßenverkehrslärm wurde damals ein Anstieg für beide Erkrankungen bejaht, wobei für einen Dauerschall-Pegel zwischen 70 und 80 dB(A) eine Erhöhung des Erkrankungsrisikos um 50% angenommen wird.

In einem weiteren Report des Niederländischen Gesundheitsrates aus dem Jahre 1999 wird an dem Grenzwert von 70 dB(A) festgehalten (Health Council of the Netherlands, 1999)<sup>15</sup>.

<sup>14</sup> Health Council of the Netherlands. Noise and Health. Report by a committee of the Health Council of the Netherlands. No. 1994/15E. Den Haag, 15.9.1994, S. 43-45.

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Gezondheidsraad (Health Council of the Netherlands). Vliegtuiglawaai en slaap. Airplane noise and sleep. Verstoring va de slap door nachtelijk vliegtuiglawaai. Sleep disturbance by airplane noise at night. S-Gravenhage 1991.(Report 1191/05).

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Health Council of the Netherlands. Committee on the Health Impact of Large Airports. Public health impact of large airports. No. 1999/14E, Den Haag, 1999, S. 79.

Neuere und umfangreichere Untersuchungen, als sie im Jahre 2000 vorlagen, haben zu der Erkenntnis geführt, dass die Grenzen für eine Gesundheitsgefährdung bedeutend niedriger anzusetzen sind als bei 70 dB(A).

1999 noch hatte der Niederländische Gesundheitsrat für die Bevölkerung einen Dauerschallpegel von 70 dB(A) für eine Zunahme des Risikos an Herz- und Kreislauferkrankungen angenommen<sup>16</sup>.

Ortscheid und Wende (2000), Mitarbeiter des Umweltbundesamtes, <sup>17</sup> kommen zu der Schlussfolgerung, dass angesichts methodischer Mängel die vorliegenden älteren epidemiologischen Arbeiten schwer zu interpretieren seien, nehmen jedoch an, dass für die Schallpegel-Kategorie 65-70 dB(A) durch epidemiologische Studien gesundheitliche Beeinträchtigungen auf Populationsebene nachgewiesen werden könnten.

Der Bundesumweltrat hat im Umweltgutachten 2002 dazu festgehalten, "dass die bislang durchgeführten Studien …keine statistische Signifikanz (erreichen). Trotzdem lassen sie tendenziell ein höheres Risiko für ischaemische Herzkrankheiten (d.h. koronare Herzkrankheit) erkennen."<sup>18</sup>

Stansfeld und Matheson (2003)<sup>19</sup> kommen in Würdigung der vorliegenden Literatur zu dem Schluss, dass eine gewisse Evidenz vorhanden ist, dass Umgebungslärm zum Risiko für Bluthochdruck beitragen kann. Sie sehen auch einen geringen Beitrag des Umgebungslärms zum Herzinfarkt-Risiko.

Van Kempen und Koautoren (2002)<sup>20</sup> können lediglich auf eine geringe Anzahl epidemiologischer Studien zurückgreifen, die den möglichen Einfluss von Fluglärm auf Bluthochdruck, blutdrucksenkende Medikamente bzw. kardiovaskuläre End-

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Health Council of the Netherlands. Committee on the Health Impact of Large Airports. Public health impact of large airports. No. 1999/14E, Den Haag, 1999, S. 79.

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Ortscheid J, Wende H. Fluglärmwirkungen. Umweltbundesamt, 2000, S.8-11.

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Bundesumweltrat. Umweltgutachten 2002 des Raten von Sachverständigen für Umweltfragen. Deutscher Bundestag, Drucksache 14/8792 vom 15.4.2002, S. 271 ff.

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> Stansfeld SA, Matheson MP. Noise pollution: non-auditory effects on health. Br Med Bull 2003; 68: 243-257.

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Van Kempen EEMM, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BAM, de Hollander AEM. The association between noise exposure and blood pressure and ischaemic heart disease: A meta-analysis. Environ Health Perspect 2002; 110: 307-317.

punkte, d.h. Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs, untersucht hatten. Sie kommen zu dem Schluss, dass die vorliegenden Publikationen kompatibel sind mit einer leichten Erhöhung des kardiovaskulären Risikos.

Babisch (2006)<sup>21</sup> empfiehlt angesichts der Defizienz epidemiologischer Studien hinsichtlich kardiovaskulärer Effekte (vor allem: Myokardinfarkt) die aus der Untersuchung der Effekte von Straßenlärm gewonnenen Maßzahlen auf den Fluglärm zu übertragen.

Knipschild (1977a, b)<sup>22</sup>, <sup>23</sup>untersuchte 1974 im Rahmen eines Surveys 5.828 Männer und Frauen (35-64 Jahre alt) in acht Gemeinden um den Amsterdamer Flughafen Schiphol (Response-Rate 42%, bezogen auf sämtliche Einwohner der Region Haarlemmermeer) auf kardiovaskuläre Symptome und kardiovaskuläre Therapie. In der Analyse wurden Probanden mit Wohnsitz in weniger bzw. stärker durch Fluglärm belasteten Gemeinden verglichen. Die Kriterien für Bluthochdruck waren mit >170 mm Hg für systolischen bzw. > 100 mm Hg für diastolischen Blutdruck hoch angesetzt. Es fanden sich in allen Altersgruppen in den stärker durch Fluglärm belasteten Gemeinden höhere Prävalenzen von Bluthochdruck (3.9% vs. 6.7%) mit jeweils geringfügig höheren Werten bei Frauen als bei Männern. Die Prävalenz medikamentöser Hochdrucktherapie zeigte bei Frauen im Vergleich zu Männern überwiegend mehr als doppelt so hohe Prävalenzen mit einem Unterschied von 37% (Frauen) bzw. 66% (Männer) in der höchsten Altersgruppe beim Vergleich der stärker mit den weniger stark belasteten Regionen. Vergleichbare Unterschiede für die Anwendung anderer kardiovaskulär wirksamer Arzneimittel fanden sich lediglich bei Frauen.

Van Brederode (1989, zit. n. van Kempen et al. 2002) untersuchte im Rahmen einer Querschnittstudie 432 Probanden, die dem Fluglärm von Militärflugzeugen ausgesetzt waren (<63 -> 75 dB(A)) und fand nicht-signifikante Erhöhungen des systolischen und des diastolischen Blutdrucks.

-

Babisch W. Transportation noise and cardiovascular risk. Review and synthesis of epidemiological studies. Dose-effect curve and risk estimation. Umweltbundesamt, Dessau, 2006, S. 65.
 Knipschild P. Medical effects of aircraft noise: Community cardiovascular survey. Int Arch Occup Environ Health 1977a; 40: 185-190.

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Knipschild P. Medical effects of aircraft noise. Drug survey. Int Arch Occup Environ Health 1977b; 197-200.

Japanische Forscher (Matsui et al. 2004)<sup>24</sup> untersuchten 1994-1995 an 29.000 Einwohnern der Insel Okinawa, die in Gemeinden in der Nähe von zwei US-amerikanischen Militärbasen lebten, den Einfluss von Fluglärm (Ldn 60-65 bis Ldn >70 dB)<sup>25</sup> und berichten eine Odds Ratio von 1.4 für den Vergleich der am höchsten exponierten Personengruppe mit Kontrollpersonen (Trend-Test p=0.0002). Die Methodik dieser Studie ist jedoch so spärlich beschrieben, dass eine Beurteilung der Qualität nicht möglich ist.

Franssen und Koautoren (2004)<sup>26</sup> untersuchten in den Jahren 1996 und 1997 in einer Querschnitts-Studie 11.812 Probanden (18 Jahre und älter), die in einem Radius von 25 km um den Amsterdamer Flughafen Schiphol lebten (Response-Rate 39.1%). Eine Non-Responder-Analyse zeigte eine Überrepräsentation von weniger durch Fluglärm belasteten und belästigten Personen. Dieser Befund lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass alle ermittelten Erkrankungsrisiken realiter Unterschätzungen des wahren Risikos darstellen. Die Autoren fanden für die Anwendung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln bzw. Arzneimitteln zur Behandlung von Herz- und Kreislauf- Erkrankungen in multivariater Analyse eine Risikoerhöhung um 30 % (95%-Ver-trauensbereich 6 bis 60 %) pro 10 dB(A) Anstieg des Fluglärmparameters L<sub>den</sub> <sup>27</sup>. Bei einer Analyse des nächtlichen Fluglärms (Leq 23.00-7.00 Uhr) sank die Erkrankungsrisiko auf 13 % (95%-Vertrauens-bereich -6 % bis 35 %). Eine Stratifikation des Paramaters L<sub>den</sub> (<50, 50-55, 55-60, >=0 60) zeigte einen deutlichen Trend. Die nach der Beschreibung der Methodik offenkundig exzellente Studie weist keine geschlechtsspezifischen Daten aus.

-

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Matsui T, Uehara T, Miyakita T, Hirmatsu K, Osada Y, Yamamoto T. The Okinawa study: effects of

chronic aircraft noise on blood pressure and some other phsylological indices. J Sound Vibration 2004;

<sup>277: 469-470.</sup> 

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Ldn = 24-Stunden-Dauerschallpegel, wobei die Nacht einen Aufschlag von 10 dB(A) erhält.

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> Franssen EAM, van Wiechen CMAG, Nagelkerke NJD, Lebret E. Aircraft noise around a large international airport and its impact on general health and medication use. Occup Environ Med 2004; 61: 405-413.

<sup>27</sup> Lden = 24-Stunden-Dauerschallpegel, wobei die Nacht einen Aufschlag von 10 dB(A) und der

Abend (18-22 Uhr einen Aufschlag von 5 dB(A) erhalten.

Rosenlund und Mitautoren (2001<sup>28</sup>; sowie Rosenlund 2005<sup>29</sup>) nutzten für die Ermittlung des Einflusses von Fluglärm auf die Prävalenz von Bluthochdruck Daten einer repräsentativen Untersuchung der Bevölkerung zur Ermittlung von Umwelteinflüssen auf die Gesundheit (Environmental Health Survey), die im Jahre 1997 im Kreis Stockholm durchgeführt wurde. Aus den Teilnehmern an dieser Untersuchung wurden zwei Stichproben gezogen, die in Antworten von 327 Probanden in der Nähe des Flughafens Stockholmer Flughafens Arlanda resultierten (Response-Rate 71%) und von 3.276 Probanden aus dem Kreis Stockholm (Response-Rate 74%) als Vergleichsregion. Bei der Auswahl der Vergleichsregion waren sowohl die unmittelbare Stadt Stockholm als auch die Region um den Regionalflughafen Bromma ausgespart worden. Das Alter der Probanden reichte von 18 bis 80 Jahren. Bluthochdruck wurde als ärztlich diagnostiziert innerhalb von 5 Jahren vor dem Untersuchungsdatum definiert. Die Ermittlung der Exposition gegenüber Fluglärm erfolgte durch Abgleich der geo-kodierten Wohnadresse der Probanden mit Isophonen des Fluglärms von 50 dB(A) bis >65 dB(A) in 5-dB(A)-Schritten. Multivariat adjustierte Erkrankungsrisiken ergaben für eine Lärmpegel von > 55 dB(A) einen Anstieg um 59 % (95%-Konfi-denzintervall 0 – 153%). Bei der Analyse nach Maximalpegeln ergab sich für Werte von > 72 dB(A) eine Erhöhung des Erkrankungsrisikos um 76 % (95-Konfidenz-intervall 12 – 177%). Männer wiesen eine geringfügig höhere Häufigkeit von Bluthochdruck auf als Frauen (22% vs. 18% in der Region mit Fluglärm-Werten > 55 dB(A)). Diese Effekte waren stärker ausgeprägt bei Probanden über 55 Jahren und bei Probanden ohne Schwerhörigkeit. Eine Schätzung des Trends ergab für einen 5-dB(A)-Zuwachs eine Erhöhung de Erkrankungsrisikos an Bluthochdruck um 30 % (95%-Konfidenz-Intervall 22% -116%).

Niemann und Koautoren (2006)<sup>30</sup> berichteten über Ergebnisse der LARES-Studie, die auf Initiative des Europa-Büros der WHO zwischen 2002-2003 in acht europäischen Städten durchgeführt wurde. Hauptziel der Studie war es, Komponenten der Wohnqualität zu analysieren, darunter den Einfluss des Lärms aus verschiedenen

\_

<sup>&</sup>lt;sup>28</sup> Rosenlund M, Berglind N, Pershagen G, Järup L, Bluhm G. Increased prevalence of hypertension in a population exposed to aircraft noise. Occup Environ Med 2001; 58: 769-773.

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> Rosenlund M. Environmental factors in cardiovascular disease. Doctoral Thesis, Stockholm, 2005.

<sup>&</sup>lt;sup>30</sup> Niemann H, Bonnefoy X, Braubach M, Hecht K, Maschke C, Rodrigues C, Röbbel N. Noise-induced annoyance and morbidity results from the pan-European LARES study. Noise Health. 2006;8:63-79.

Quellen. Die Auswertung nach der subjektiven Belästigung durch Fluglärm ergab für solche Personen, die sich stark durch Fluglärm belästigt fühlten, ein signifikant erhöhtes Erkrankungsrisiko für ärztlich diagnostizierten Bluthochdruck (+ 200%) bzw. Symptome für Herz- und Kreislaufkrankheiten (+ 210 %).

Eriksson und Koautoren<sup>31</sup> berichteten 2007 über eine Gruppe von 2.754 Männern aus vier Gemeinden um den Stockholmer Flughafen Arlanda, die von 1992 bis 2004 im Rahmen einer größeren Studie zur Diabetes-Prävention mehrfach befragt und untersucht worden waren. Sie bestimmten zusätzlich für die Wohnungen der Teilnehmer der Studie die Fluglärmbelastung. Sie fanden bei einem Dauerschallpegel über 50 dB(A) eine Erhöhung des Risikos für Bluthochdruck um 19 % (95-%-Vertrauensbereich 3-37 %). Maximalpegel von 70 dB(A) ergaben eine Risikoerhöhung um 20%. Stärkere Erhöhungen fanden sich bei Teilnehmern, die älter waren, Nichtraucher, oder die sich durch Lärm aus anderen Lärmquellen belästigt fühlten.

Jarup und Koautoren (2008)<sup>32</sup> berichteten über die Ergebnisse der so genannten HYENA-Studie, die im Umkreis von 6 europäischen Großflughäfen durchgeführt wurde. Zu diesen zählten London-Heathrow, Amsterdam-Schiphol, Stockholm-Arlanda, Mailand-Linate, Athen, Berlin-Tegel. Über 5.000 Männer und Frauen im Alter zwischen 45 und 70 Jahren, die mindestens 5 Jahre in der Umgebung eines dieser Flughäfen gewohnt hatten, wurden interviewt. Nach standardisiertem Verfahren wurde der Blutdruck gemessen. Es zeigte sich, dass von einem nächtlichen Fluglärm von 35 dB(A) an ein Anstieg des Bluthochdruck-Risikos von 14,1% je 10 dB(A) Anstieg des Dauerschallpegels (95%-Vertrauensbereich 1,2% - 28,6%) auftrat.

An einer Unterstichprobe von 140 Männern und Frauen wurden 24-Stunden-Blutdruckmessungen mit gleichzeitiger kontinuierlicher Schallaufzeichnung vorge-

\_

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> Eriksson C, Rosenlund M, Pershagen G, Hilding A, Ostenson CG, Bluhm G. Aircraft noise and incidence of hypertension. Epidemiology 2007; 18: 716-721.

<sup>&</sup>lt;sup>32</sup> Jarup L, Babisch W, Houthuijs D, Pershagen G, Katsouyanni K, Cadum E, Dudley ML, Savigny P, Seiffert I, Swart W, Breugelmans O, Bluhm G, Selander J, Haralabidis A, Dimakopoulou K, Sourtzi P, Velonakis M, Vigna-Taglianti F on behalf of the HYENA study team. Hypertension and exposure to noise near airports: The HYENA Study. Environ Health Perspect 2008; 116: 329-333.

nommen<sup>33</sup>. Es zeigte sich, dass Innenschall-Maximalpegel über 35 dB(A) unabhängig von der Schallquelle zu einem signifikanten Anstieg von diastolischen und systolischen Blutdruckwerten führten.

Babisch und van Kamp<sup>34</sup> kommen in einer Meta-Analyse im Jahre 2009 zu dem Schluss, dass der Zusammenhang zwischen Fluglärm und dem Erkrankungsrisiko für Bluthochdruck belegt sei ("sufficient evidence").

Dass es nicht ausschließlich objektive Lärmwerte sein müssen, die zu gesundheitlichen Konsequenzen führen können, haben Fujino und Koautoren<sup>35</sup> anhand von Daten einer umfangreichen Kohortenstudie japanischer Arbeitnehmer (N = 14.568 Männer) ermittelt. Sie fanden, dass es unabhängig von der tatsächlichen Lärmbelastung die subjektive Belästigung durch Lärm am Arbeitsplatz das Risiko für Schlaganfälle um 138 % erhöhte (95%-Konfidenzintervall 20% - 371%) im Vergleich zu Männern, die denselben Lärm nicht als belästigend empfanden.

Im November 2010 haben schließlich Huss und Koautoren<sup>36</sup> eine Studie vorgelegt, bei der Daten der Schweizerischen Volkszählung des Jahres 2000 mit adressgenauen Daten für Fluglärm, Straßenverkehrslärm und Straßenverkehrsemissionen und den Daten des nationalen Mortalitätsregisters der Schweiz für die Jahre 2000-2005 verknüpft wurden. Es zeigte sich ein mit der Intensität des 24-Stunden-Fluglärms (Ldn) ansteigendes Risiko für die Sterblichkeit an Herzinfarkt. Dieses Risiko stieg auf einen Wert von 50% über dem Sterblichkeitsrisiko der Referenzbevölkerung an, wenn Personen 15 Jahre oder länger an derselben Anschrift wohnhaft gewesen waren.

Daraus ergibt sich zweifelsfrei, dass im Laufe der vergangenen Jahre die wissenschaftliche Evidenz stark gestiegen ist, dass Fluglärm, vor allem nächtlicher Flug-

<sup>&</sup>lt;sup>33</sup> Haralabidis AS, Dimakopoulou K, Vigna-Taglianti F, Giampolo M, Borgini A, Dudley ML, Pershagen G, Bluhm G, Houthuijs D, Babisch W, Velonakis M, Katsouyanni K, Jarup L; HYENA Consortium. Acute effects of nighttime noise exposure on blood pressure in populations living near airports. Eur Heart J 2008; 29:658-664.

Babisch W, van Kamp I. Exposure-respone relationship of the association between aircraft noise and the risk of hypertension. Noise Health 2009: 44:161-168.

and the risk of hypertension. Noise Health 2009; 44:161-168.

TujinoY, Iso H, Tamakoshi A, for the JACC study group. A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in Japan.

J Occup Health 2007; 49: 382-388.

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> Huss A, Spoerri A, Egger M, Röösli M. Aircraft noise, air pollution, and mortality from myocardial infarction. Epidemiology 2010; 21:829-836.

lärm zu krankhaftem Bluthochdruck und zu Herz- und Kreislauferkrankungen führen kann.

Diese Übersicht der wichtigsten relevanten Literatur zeigt auch eindeutig, dass das Kausalitätskriterium der Konsistenz voll erfüllt ist

- 2. Stärke der Assoziation: Darunter ist die Stärke einer Risikozunahme zu verstehen. Aus der vorliegenden Studie um den Flughafen Köln-Bonn haben sich bereits bei relativ geringen nächtlichen Dauerschallpegeln (z.B. 50 dB(A)) bereits Risikozuwächse von mehr als 50 % ergeben. Solche Risikozuwächse sind in der Umweltepidemiologie als stark zu bewerten. Aus der HYENA-Studie ergibt sich für nächtlichen Fluglärm je 10 dB(A)-Anstieg über 35 dB(A) ein Anstieg der Bluthochdruck-Häufigkeit um 14,2 %. Für den so genannten kritischen Toleranzwert von 60 dB(A) würde sich ein Exzessrisiko für Bluthochdruck von 33,5% ergeben. In der Umweltepidemiologie sind bereits deutlich niedrigere Exzessrisiken gut gesichert und wissenschaftlich allgemein akzeptiert worden. So liegt für Nichtraucher das durch Passivrauchen am Arbeitsplatz entstehende Exzessrisiko für die Entwicklung eines Bronchialcarcinoms nach Feststellung der Krebsforschungsorganisation (IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zwischen 13% und 19%<sup>37</sup>.
- 3. Analogie: Darunter ist zu verstehen, dass vergleichbare, jedoch nicht identische Faktoren zu vergleichbaren Effekten führen können. Vergleichbare Effekte wie durch den Einfluss von Fluglärm auf den Bluthochdruck sind beobachtet worden bei Personen, die durch Lärm am Arbeitsplatz belastet sind sowie durch Belastungen durch Straßenverkehrslärm. So fanden sich in der epidemiologischen Studie zu Arzneiverordnungen und Fluglärm im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn quantitativ mit zunehmendem Straßenverkehrslärm am Tage als auch in der Nacht signifikante Anstiege der Verordnungsmengen für blutdrucksenkende Arzneimittel. In der HYENA-Studie stieg das Exzessrisiko für Bluthochdruck durch Straßenverkehrslärm ab 35 dB(A) um knapp 10% pro 10 dB(A) Anstieg des 24-Stunden-Straßenverkehrslärms an.

<sup>37</sup> Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 83. World Health Organization. International Agency for the Research on Cancer, Lyon, 2004.

46

Aus der Vielzahl von Studien zur Wirkung von Lärm am Arbeitsplatz auf das Hypertonie-Risiko sollen nur wenige exemplarische zitiert werden<sup>38</sup>

- 4. Dosis-Wirkungs-Beziehung: Eine solche Beziehung ist zu bejahen, wenn der Effekt (in diesem Fall: Erkrankungsrisiko) mit zunehmender Stärke des Faktors (in diesem Fall: Dauerschallpegel) zunimmt. Diese Beziehung ist durch die mehrere publizierte Studien, vor allem aber durch die epidemiologische Studie um den Flughafen Köln-Bonn nachdrücklich belegt. Eine vergleichbare Dosis-Wirkungsbeziehung ergibt sich u.a. auch aus der HYENA-Studie. Dass in der HYENA-Studie für den Fluglärm am Tage keine Effekte gefunden wurden, hat seine Ursache vermutlich darin, dass diese Studie mit ca. 5.000 Probanden zu klein war, um eine Erhöhung des Bluthochdruck-Risikos zu entdecken. Generell muss man davon ausgehen, dass nächtlicher Fluglärm mit erheblich größeren Beeinträchtigungen der Gesundheit einhergeht als Fluglärm am Tage. Deshalb bedurfte es einer so umfangreichen Studie wie der Studie um den Flughafen Köln-Bonn, bei der ja die Daten von mehr als 1 Million Versicherten eingegangen sind.
- **5. Kohärenz:** Hierunter versteht man, dass der zu diskutierende Befund nicht im Gegensatz stehen darf zu den bekannten patho-physiologischen Zusammenhängen. Diese Kohärenz ist für den Zusammenhang zwischen Lärm, darunter auch Fluglärm, und Bluthochdruck zu bejahen. Patho-physiologisch sind Lärmwirkun-

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> Fouriad C, Jacquinet-Salord MC, Degoulet P, Aimé F, Lang T, Laprugne J, et al. 1984. Influence of socioprofessional conditions on blood pressure levels and hypertension control. Epidemiologic study of 6665 subjects in the Paris district. Am J Epidemiol 120:72–86.

Talbott EO, Gibson LB, Burks A, Engberg R, Mchugh KP. 1999. Evidence for a dose-response relationship between occupational high blood pressure in shipyard workers. Am J Ind Med 12:431–438.

Jonsson A, Hansson L. 1977. Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood pressure in man. Lancet I:86–87.

Tomei F, Fantini S, Tomao E, Baccolo TP, Rosati MV. 2000. Hypertension and chronic exposure to noise. Arch Environ Health 55:319–325.

Lusk SL, Hagerty BM, Gillespie B, Caruso CC. 2002. Chronic effects of workplace noise on blood pressure and heart rate. Arch Environ Health 57:273–281.

Verbeek JHAM, Van Dijk FJH, De Vries FF. 1987. Non-auditory effects of noise in industry. IV-A field study on industrial noise and blood pressure. Int Arch Occup Environ Health 59:51–54. Wu TN, Ko YC, Chang PY. 1987. Study of noise exposure and high blood pressure in shipyard workers. Am J Ind Med 12:431–438.

Zhao Y, Zhang S, Selvin S, Spear RC. 1991. A dose-response relation for noise-induced hypertension. Br J Ind Med 48:179–184.

Fortsetzung von Fußnote 39.

Chang TY, Jain RM, Wang CS, Chan CC. 2003. Effects of occupational noise exposure on blood pressure. J Occup Environ Med 45:1289–1296.

Chang TY Su TC, Lin SY, Jain RM, Chan CC. Effects of occupational noise exposure on 24-hour ambulatory vascular properties in male workers. Environ Health Perspect 2007; 115: 1660-1664.

gen als Stresswirkungen zu interpretieren. Stress jeder Art, auch Lärmstress, führt zu einer vermehrten Ausschüttung von Stresshormonen. Diese wiederum führen zur Erhöhung des Blutdrucks und mittelfristig zu krankhaftem Bluthochdruck.

6. Intervention: Darunter ist zu verstehen, dass eine Modifikation des in Frage stehenden Risikofaktors zu einer entsprechenden Modifikation des Effektes führen kann. Dieses Kriterium ist durch die durchgängigen Befunde der vorliegenden Studie als erfüllt anzusehen, da eine anzunehmende Verminderung nächtlichen Fluglärms durch die Möglichkeit einer freiwilligen Finanzierung von Schallschutzmassnahmen für Schlafzimmer durch den Flughafen Köln-Bonn bei den betroffenen Versicherten in der Regel zu einer starken Verringerung der Erkrankungsrisiken geführt hat. Hierbei ist zu beachten, dass vermutlich nicht alle Personen, die aufgrund ihrer Wohnanschrift die Möglichkeit zur Beantragung dieser Finanzierung hatten, davon tatsächlich auch Gebrauch gemacht haben dürften. Andererseits kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass Personen, die auf diese Form der Finanzierung von Schallschutzmaßnahmen für Schlafzimmer nicht zurückgreifen konnten, sich auf eigene Kosten Schallschutzfenster zugelegt haben. Deshalb dürften die "wahren" Effekte dieser Intervention größer sein, als die im Rahmen der Studie gefundenen.

In vergleichbarer Weise muss der Befund aus der schwedischen Studie von Rosenlund und Mitarbeitern<sup>39</sup> interpretiert werden, die erheblich geringere Effekte des Fluglärms auf die Entwicklung von Bluthochdruck bei Schwerhörigen gefunden hatten.

7. Tierversuche: Vergleichbare Effekte wie beim Menschen sollten auch im Tierversuch darstellbar sein. Zum Zusammenhang zwischen Lärm, auch Fluglärm, und der Entwicklung von Bluthochdruck gibt es eine erhebliche Anzahl von Publikationen. An dieser Stelle sollen nur einige exemplarische zitiert werden. Bei den meisten dieser Studien sind Versuche an Ratten durchgeführt worden<sup>40</sup>. Es finden

Rosenlund et al. (2001) und Rosenlund (2005) a.a.O.
 Tucker DC, Hunt RA. Effects of log-term air jet noise and dietary sodium chloride in borderline hypertensive rats. Hypertension 1993; 527: 527-534.

Fisher LD, Tucker DC. Air jet noise rapidly increases blood pressure in young borderline hypertensive rats. J Hypertens 1991; 9: 275-282.

sich jedoch vereinzelt auch Experimente, die an höheren Säugetieren mit vergleichbaren Ergebnissen durchgeführt wurden<sup>41</sup>.

8. Temporalität: Unter diesem Kriterium ist die Anforderung zu verstehen, dass der vermutete Einflussfaktor zeitlich vor dem vermuteten Effekt aufgetreten sein muss. Dafür existiert vermutlich nur eine einzige Studie, die nach ihrer Anlage, die Feststellung einer zeitlichen Aufeinanderfolge von Faktor und Effekt erlauben würde. Eine solche Untersuchung ist von Evans und Koautoren<sup>42</sup> und beschrieben worden. Sie hatten vor der Eröffnung des Franz-Josef-Strauß-Flughafens im Erdinger Moos Kinder aus Gemeinden ohne zu erwartende Belastung mit Fluglärm und aus solchen Gemeinden, bei denen in Zukunft Fluglärm zu erwarten war, im Rahmen einer Langzeit Studie untersucht. Dabei zeigte sich deutlich, dass Kinder in den später mit Fluglärm belasteten im Laufe der Beobachtungsperiode (vor Eröffnung des Flughafens vs. Nach Eröffnung des Flughafens) im Vergleich zu den Kindern aus nicht mit Fluglärm belasteten Gemeinden in höherem Umfang Stresshormone bildeten und sowohl stärkere Anstiege beim systolischen als auch beim diastolischen Blutdruck aufwiesen.

Damit kann davon ausgegangen werden, dass die epidemiologischen Kriterien zur Feststellung eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Fluglärm und Herzund Kreislauferkrankungen, insbesondere Bluthochdruck, erfüllt sind.

Damit ist zu konstatieren, dass nach den epidemiologischen Kriterien für die Beurteilung von ursächlichen Zusammenhängen zwischen Einflussfaktoren und Erkrankungen ein solcher Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber nächtlichem Fluglärm und Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufs als gesichert angesehen werden muss.

Altura BM, Altura BT, Gebrewold A, Ising H, Günther T. extraaural effectzs of chronic noise exposure on blood pressure, microcirculation and electrolytes in rats: modulation by Mg2+. Schriften Ver Wasser Boden Lufthyg 1993; 88: 65-90.

Altura BM, Altura BT, Gebrewold A, Ising H, Günther T. Noise-induced hypertension and magnesium in rats: relationship to microcirculation and calcium. J Appl Physiol 1992; 72. 194-202. Morseth SL, Dengerink HA, Wright JW. Effect of impulse noise on water consumption and blood pressure in the female rat. Physiol Behav 1985; 34: 1013-1016.

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> Kirby DA, Herd JA, Hartley LH, Teller DD, Rodger RF. Enhanced blood pressure responses to loud noise in offspring of monkeys with high blood pressure. Physiol Behav 1984; 32: 779-783. <sup>42</sup> Evans GW, Bullinger M, Hygge S. Chronic noise exposure and physiological response: a prosepctive study of children living under environmental stress. Psychol Sci 1998; 9: 75-77.

Diese Evidenz hat auch dazu geführt, dass Babisch als Vertreter des Umweltbundesamtes im September 2010 einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber Fluglärm und dem Auftreten von Herz- und Kreislaufkrankheiten als gesichert bezeichnete<sup>43</sup>.

### 4.2 Krebserkrankungen

Im Gegensatz zur Lage der wissenschaftlichen Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Fluglärm und Herz- und Kreislauferkrankungen kann man bei Krebserkrankungen der Frau nur auf eine eher disparate Datenlage verweisen. Es findet sich in der wissenschaftlichen Literatur eine einzige Publikation, in der vergleichbare Ergebnisse gefunden wurden, wie in der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie (Visser et al. 2005)<sup>44</sup>. Bei dieser Studie wurde die Neuerkrankungshäufigkeit von Krebserkrankungen in Gemeinden, die unmittelbar um den Amsterdamer Flughafen Schiphol lagen, mit den Erkrankungshäufigkeiten des nationalen niederländischen Krebsregisters verglichen. Alle in unmittelbarer Nähe des Flughafen gelegenen Gemeinden waren auch massiv durch Fluglärm belastet. Es fanden sich signifikant erhöhte Erkrankungsrisiken für sämtliche Krebserkrankungen bei Frauen und für Brustkrebs. Da die niederländischen Wissenschaftler jedoch den möglichen Einfluss von gas- und staubförmigen Emissionen des Flughafens auf das Krebsrisiko analysieren wollten, verwarfen sie die Befunde als nicht plausibel mit ihrer Forschungshypothese. Eine Interpretation ihrer Ergebnisse im Hinblick auf Fluglärm wurde von ihnen nicht vorgenommen.

Abgleich eine Reihe von Studien einen Zusammenhang zwischen Schlafstörungen, Störungen des cirkadianen Rhythmus, Nacht- und Schichtarbeit mit erhöhten Krebsrisiken – vor allem bei Frauen - gezeigt haben, bedarf der in der vorliegenden Studie gezeigte Befund eines erhöhten Brustkrebsrisikos bei Frauen der Bestätigung durch weitere Studien vergleichbarer Art.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup> Babisch W. Anhörung des Hessischen Landtages "Fluglärmmonitoring und Gesundheitsschutz im Ballungsraum Frankfurt/Rhein-Main" am 24.9.2011.

<sup>&</sup>lt;sup>44</sup> Visser O, van Wijnen JH, van Leuwen FE. Incidence of cancer in the area around Amsterdam Airport Schiphol in1998-2003: a population-based ecological study. BMC Public Health 2005; 5:127

### 4.3 Limitationen und Stärken der vorliegenden Studie

Den großen Vorteilen der gewählten Form einer Fall-Kontroll-Studie – Verwendung ausschließlich objektiver Parameter, außerordentlich hohe Abdeckung der Gesamtpopulation, kein Verlust durch Non-Response – stehen einige Limitationen gegenüber:

A. Da nur ein begrenzter Zeitraum des Lebens der Versicherten über den verarbeiteten Versicherungszeitraum zur Verfügung stand, wird die Lebenszeitinzidenz der untersuchten Erkrankungen vermutlich unterschätzt. Die möglichen Auswirkungen dieses Defizits auf die Risikoschätzer lassen sich gegenwärtig nicht exakt abschätzen. Es ist zu erwarten, dass bei künftigen Studien mit Daten gesetzlicher Krankenkassen mögliche Verzerrungen dieser Art sich minimieren lassen, da künftig längere Versicherungszeiträume verfügbar sein werden.

B. Die Exposition gegenüber Umgebungslärm aus verschiedenen Lärmquellen ist für die vorliegende Studie nach dem Stand der Wissenschaft geschätzt worden. Es wäre jedoch zu diskutieren, ob z.B. in Bezug auf den Fluglärm Expositionsmodelle, die Maximalpegel einbeziehen, nicht zu einer adäquateren Effektschätzung führen könnten. Bei der vorliegenden Studie war es nicht möglich, die Expositionsdauer der Versicherten gegenüber verschiedenen Umgebungslärmarten zu erheben. Das den Analysen zugrunde liegende Modell nimmt eine identisch lange Exposition für alle Versicherten an. Da unter realen Bedingungen vermutlich eher ein Fortzug aus verlärmten Regionen unterstellt werden kann, würde dieses zu einer geringeren Expositionsdauer in stärker mit Lärm belasteten Regionen führen. Damit wäre die in stärker mit Lärm belasteten Regionen die exponierte Population kleiner. Die durch Nichtberücksichtigung der Expositionsdauer mögliche Verzerrung würde eher zu einer Unterschätzung tatsächlich vorhandener Erkrankungsrisiken führen.

C. Als Proxy-Variable für einen individuellen Sozialschicht-Indikator ist die Sozialhilfe-Häufigkeit des Ortsteils bzw. des Stadtteils der Versicherten herangezogen worden. Regionalspezifische Sozialschichtindikatoren sind impräziser als individuelle Indikatoren der Sozialschicht. Allerdings weisen sie eine starke Korrelation zu individuellen Sozialschichtindikatoren auf. Eine Vielzahl von älteren und neueren Publikationen haben die Brauchbarkeit regionaler Faktoren für epidemiologische Studien gezeigt. Aus der Vielzahl dieser Publikationen seien nur einige exemplari-

sche zitiert<sup>45,46,47,48,49,50,51,52,53,54</sup>. Bei künftigen Fall-Kontroll-Studien ist jedoch anzustreben, als Indikator für Sozialschicht das individuelle Einkommen der Stammversicherten (Berufstätige bzw. Rentner) zu verwenden.

D. Naturgemäß sind in den Daten gesetzlicher Krankenkassen eine Reihe von Risikofaktoren nicht enthalten, die für die Genese der hier untersuchten Krankheitsgruppen von Bedeutung sind. Zu diesen sind außer den durch das Individualverhalten determinierten Risikofaktoren insbesondere auch Risikofaktoren am Arbeitsplatz zu nennen. Es muss auch diskutiert werden, ob nicht außer dem Lärm sonstige Emissionen des Flug- und des Straßenverkehrs einen erheblichen Beitrag zur Krankheitsentstehung beitragen. In künftigen Studien sollte dem Rechnung getragen werden, ungeachtet der erheblichen methodischen Probleme einer adäquaten kleinräumigen Modellierung gas- und staubförmiger Emissionen des Flugverkehrs und des Straßenverkehrs. Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse sind Analysen mit zwei zusätzlichen Einflussfaktoren, nämlich medikamentös behandelter Zuckerkrankheit und medikamentös behandelten Fettstoffwechselstörungen, durchgeführt worden. Es zeigte sich, dass die Haupteffekte (Risiko-

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup> Pekkanen J, Tuomilehta J, Uutela A, Vartiainen E, Nissinen A. Social class, health behaviour, and mortality among men and women in eastern Finland. BMJ 1995: 311:589-593

and mortality among men and women in eastern Finland. BMJ 1995; 311:589-593. 
<sup>46</sup> van Rossum CTM, van de Meen H, Breteler MMB, Grobbee DE, Mackenbach JP. Socioeconomic differences in stroke in elderly women. Stroke 1999; 30:357-362. 
<sup>47</sup> Hart CL, Hole DJ, Smith GD. The Contribution of risk factors to stroke differentials, by socioeco-

 <sup>&</sup>lt;sup>47</sup> Hart CL, Hole DJ, Smith GD. The Contribution of risk factors to stroke differentials, by socioeconomic position in adulthood: The Renfrew/Paisly Study. Am J Public Health 2000; 90: 1788-1791.
 <sup>48</sup> Galobardes B, Costanza MC, Bernstein MS, Delhumeau C, Morabia A. Trends in risk factors for lifestyle-related diseases by socioeconomic position in Geneva, Switzerland, 1993-2000: Health

inequalities persist. Am J Public Health 2003; 93:1302-1309.

<sup>49</sup> Leyland AH. Socioeconomic gradients in the prevalence of cardiovascular disease in Scotland: the roles of composition and context. J Epidemiol Community Health 2005; 59:799-803.

<sup>&</sup>lt;sup>50</sup> Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas JR, Domíngue z V, Rodríguez-Artalejo F. Association of adult socioeconomic position with hypertension in older people. J Epidemiol Community Health 2006; 60:74-80.

<sup>&</sup>lt;sup>51</sup> Eggleston KS, Coker AL, Williams M, Tortolero-Luna G, Martin JB, Tortolero SR. Cervical cancer survival by socioeconomic status, race/ethnicity, and place of residence in Texas, 1995-2001. J Womens Health (Larchmt.) 2006; 15:941-951.

<sup>&</sup>lt;sup>52</sup> Harper S, Lynch J, Meersman SC, Breen N, Davis WW, Reichman MC. Trends in socioeconomic and racet-ethnic disparities in breast cancer incidence, stage at diagnosis, screening, mortality, and survival among women ages 50 years and over (1987-2005). Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18: 121-131.

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup> Tromp M, Eskes M, Reitsma JB, Jaap J, Erwich HM, Brouwers HAA, Rijninks-van Driel GC, Bonsel GJU, Ravelli ACJ. Regional perinatal mortality differences in the Netherlands; care is the question. BMC Pub Health 2009. doi: 10.1186/1471-2458-9-102.

<sup>&</sup>lt;sup>54</sup> Byers TE, Wolf HJ, Bauer KR, Bollick-Aldrich S, Chen VW, Finch JL, Fulton JP, Schymura MJ, Shen T, Van Heest S, Yin X fort he Patterns of Care Study. The impact of socioeconomic status on survival after cancer in the United States. Cancer 2008; 113:582-591.

Erhöhung durch Fluglärm) praktisch unverändert blieben, während die Risiko-Koeffizienten für Zuckerkrankheit und für medikamentös behandelte Fettstoffwechselstörungen auf eine vom Fluglärm unabhängige starke Risikozunahme hindeuteten.

E. Bei der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie sind keine Versicherten einbezogen worden, die bei privaten Krankenkassen versichert waren. Diese machen ca. 15% der deutschen Bevölkerung aus. Es ist kaum anzunehmen, dass diese Limitierung der Datenbasis zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnte, da bisher keine Studien vorliegen, die auf eine geringere bzw. erhöhte Lärmsensitivität von privat Versicherten im Vergleich zu gesetzliche versicherten Personen hindeuteten.

### 4.4 Stärken der vorliegenden Studie

Die vorliegende Fall-Kontroll-Studie weist von allen bisher vorliegenden epidemiologischen Studien zum Zusammenhang zwischen Fluglärm und Erkrankungen die bislang umfangreichste Datenbasis auf. Dieser Umstand erlaubt eine Vielzahl von verschiedenen Analysen, auch an Teilpopulationen. Während eine Reihe von publizierten Studien mit hoher methodischer Qualität wegen zu geringer Anzahl von Beobachtungen auf eine Differenzierung der Analysen nach Geschlecht verzichten mussten, war dieses in der vorliegenden Studie problemlos möglich. Im Vergleich zu klassischen Fall-Kontroll-Studien mit Befragung der Probanden, weist die vorliegende Studie den erheblichen Vorteil auf, dass die bei Befragungsstudien inhärente Problematik von relativ geringen Beteiligungsraten bei der vorliegenden Studie überhaupt kein Problem darstellt. Infolge technischer Probleme war es den kooperierenden Krankenkassen in ca. 8% aller Versicherten mit Wohnsitz in der Studienregion nicht möglich, eine Verbindung der Umgebungslärm-Daten mit den Wohnanschriften sicher zu stellen. Verglichen mit den in Befragungsstudien maximal erreichbaren Responseraten um 70% ist die hier vorliegende Verlustrate von ca. 8% als optimal zu betrachten.